



Sadržaj kadmijuma u *Hypericum perforatum* L. i *Thymus serpyllum* L. sa lokaliteta planina Rtnja i Ozrena

Cadmium content in *Hypericum perforatum* L. and *Thymus serpyllum* L. from localities of the mountains Rtanj and Ozren

Danijela Djukić-Ćosić*, Aleksandra Stanojević†, Marija Djekić-Ivanković‡, Marijana Ćurčić*, Zorica Plamenac-Bulat*, Biljana Antonijević*, Vesna Matović*

*Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu, Katedra za toksikologiju „Akademik Danilo Soldatović“, Beograd, Srbija; †Galenika a.d, Beograd, Srbija; ‡Institut za medicinska istraživanja, Beograd, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Lekovitost nekih biljnih vrsta bila je poznata čoveku još pre naše ere. Međutim, do ekspanzije fitofarmacije i fitoterapije dolazi tek poslednjih decenija. Lekovite biljke usled zagađenja životne sredine mogu da apsorbuju prisutne zagađivače. Kvalitet biljnih sirovina prati se standardnim metodama koje se prvenstveno odnose na identifikaciju biljne vrste i ispitivanja aktivnih principa. Ipak, i pored toga, uočena je potreba za kontrolisanjem i praćenjem nivoa zagađivača, među kojima značajno mesto zauzimaju toksični metali. U ovom radu ispitivan je sadržaj kadmijuma (Cd) u herbi dve biljne vrste, *Hypericum perforatum* L. i *Thymus serpyllum* L. koje su prikupljene sa različitih lokaliteta planina Rtanj i Ozren, sa ciljem procene nivoa kontaminacije. **Metode.** Herbe ispitivanih lekovitih biljaka sakupljene su tokom jula 2005. godine sa različitih lokaliteta planina Rtanj i Ozrena. Nakon sušenja, homogenizacije i mineralizacije, sadržaj Cd određivan je metodom atomske apsorpcione spektrofotometrije. **Rezultati.** Dobijeni rezultati ukazali su na značajne varijacije sadržaja Cd u sakupljenim uzorcima *Hypericum perforatum*. Najniži sadržaj Cd od 0,25 mg Cd/kg

dobijen je u uzorku sa lokaliteta Rtnja, dok je najviši nivo Cd određen u uzorku *Hypericum perforatum* sa lokaliteta Ozrena (1,24 mg/kg). Dobijene vrednosti sadržaja Cd u herbi *Hypericum perforatum* sa tri od četiri ispitivana lokaliteta bile su iznad vrednosti koju preporučuje SZO (0,3 mg/kg osušene droge). U svim ispitivanim uzorcima *Thymus serpyllum* nivoi Cd bili su ispod nivoa detekcije primenjene analitičke tehnike (0,2 mg Cd/kg osušene herbe). **Zaključak.** Rezultati ovog rada doprineli su istraživanju sadržaja Cd u biljnim vrstama *Hypericum perforatum* i *Thymus serpyllum* koje rastu na lokalitetima Rtnja i Ozrena i ukazuju na potrebu uvođenja sistematske kontrole sadržaja Cd u *Hypericum* vrstama radi bezbedne upotrebe preparata izrađenih na bazi ovih biljnih vrsta. Imajući u vidu toksičnost Cd nameće se potreba da se nacionalnim zakonodavstvom odrede i ustanove maksimalno dozvoljene koncentracije sadržaja ovog metala u biljnim lekovitim sirovinama.

Ključne reči: fitoterapija; kantarion; majkina dušica; kadmijum; standardi; svetska zdravstvena organizacija; srbija.

Abstract

Background/Aim. The beneficial effects of medicinal plants are well-known from the ancient times. However, expansion of phytopharmacy and phytotherapy occurred during the last decades. Medicinal plants can absorb environmental contaminants from the ground and consequently may cause harmful effects on human health. Quality control usually comprises standard methodology which includes macroscopic identification and examination of active ingredients. Additionally, there is a permanent need to control the level of pollutants in herbs, with a particular attention to the level of toxic metals. In this study we estimated the level of contamination by deter-

mining the content of cadmium (Cd) in the herbs of *Hypericum perforatum* and *Thymus serpyllum* collected from the different localities of the mountains Rtanj and Ozren. **Methods.** Herbs of investigated plants were collected during July 2005 from various localities of Rtanj and Ozren mountains. After drying, homogenization and mineralization, Cd content was determined by atomic absorption spectrophotometry. **Results.** The obtained results show that Cd content varies significantly in *Hypericum perforatum* samples collected. The lowest Cd level was found in samples from the one of Rtanj localities (0.25 mg Cd/kg), while the highest was observed in *Hypericum perforatum* from Ozren locality (1.24 mg/kg). Levels of Cd in the three of four investigated localities were higher than pro-

posed by WHO (0.3 mg/kg dried herb material). In all investigated samples of *Thymus serpyllum* herbs Cd levels were below the limit of detection of analytical method (0.2 mg Cd/kg dried materials). **Conclusion.** This work contributes to the issue of Cd content in *Hypericum perforatum* and *Thymus serpyllum* grown in localities of Rtanj and Ozren, and implies the importance for systemic control of Cd content in *Hypericum* species in order to provide safety of

their preparations. Furthermore, regarding Cd toxicity, maximal permissible level of Cd in plant material should be evaluated and established concerning national legislative frame.

Key words:
phytotherapy; hypericum; thymus plant; cadmium; reference standards; world health organization; serbia.

Uvod

Lekovitost nekih biljnih vrsta bila je poznata čoveku još pre naše ere, međutim do ekspanzije fitofarmacije i fitoterapije dolazi tek poslednjih decenija. Podaci Svetske zdravstvene organizacije (SZO) ukazuju da oko 80% svetske populacije koristi različite lekovite biljke i preparate izrađene na bazi biljnih sirovina¹. Kvalitet biljnih sirovina prati se standardnim metodama koje se prvenstveno odnose na identifikaciju biljne vrste i ispitivanja aktivnih principa. I pored toga, uočena je potreba za kontrolisanjem i praćenjem nivoa zagađivača, među kojima značajno mesto zauzimaju toksični metali. Shodno tome, i SZO daje preporuke za kvalitativnu i kvantitativnu analizu toksičnih metala u fitopreparatima, a posebno u biljnim sirovinama².

Kantarion (*Hypericum perforatum* L., *Hypericaceae*) je lekovita biljka koja se koristi od davnina kao sredstvo za umirenje, antiflogistik, u lečenju respiratornog i urogenitalnog trakta, lečenju hemoroida, opekotina, a danas se preporučuje upotreba kantariona za terapiju depresije, pa i AIDS-a³.

Majkina dušica (*Thymus serpyllum* L., *Lamiaceae*) je veoma cenjena lekovita i aromatična biljka čiji se osušeni nadzemni deo u cvetu koristi kao sirovina za potrebe farmaceutske industrije. Deluje kao spazmolitik, bronholitik, ek-spektorans, diuretik, sedativ, a ima i antibakterijsko i antimikrobno dejstvo⁴.

Jedan od najznačajnijih metala, zagađivača životne sredine, je kadmijum (Cd) čiji sadržaj, usled brojnih ljudskih aktivnosti, neprestano raste. Prema navodima Agencije za registar toksičnih supstanci i bolesti (*Agency for Toxic Substances and Diseases Registry – ATSDR*) na listi od 20 toksikološki najznačajnijih supstanci Cd zauzima sedmo mesto⁵. Kritični toksični efekti koje Cd izaziva su patohistolške promene na proksimalnim tubulima bubrega, porast nivoa serumskih transaminaza usled masivne hepatocelularne nekroze, kao i osteomalacija i osteoporoz. Međunarodna agencija za istraživanje karcinoma (*International Agency for Research on Cancer – IARC*) svrstava Cd u I grupu karcinogena⁶.

Iako Cd nije esencijalan element za biljke, može se u njima naći u povećanim količinama usled prirodnog i/ili antropogenog zagađenja zemljišta, vode i vazduha, pri čemu određene biljke vrsta *Brassica*, *Thlaspi*, *Viola*, *Arabis*, *Potentilla*, *Solanum* itd. imaju sposobnost bioakumulacije ovog metala^{7, 8}. Podaci iz literature pokazuju da je *Hypericum perforatum* L. hiperakumulator Cd i da se može koristiti kao bioindikator zagađenja teškim metalima⁹⁻¹¹.

U ovom radu ispitivan je sadržaj Cd u herbi dve biljne vrste, *Hypericum perforatum* L. i *Thymus serpyllum* L., koje su prikupljene sa različitih lokaliteta planina Rtanj i Ozren, sa ciljem procene nivoa kontaminacije.

Metode

U radu su korišćene hemikalije odgovarajućeg stepena čistoće: azotna kiselina, (HNO₃ – Merck, Darmstadt, Germany), perhlorna kiselina, obično (HClO₄ – Merck, Darmstadt, Germany), standard Cd [(1002 ± 2 µg/mL) – Merck, Darmstadt, Germany]. Svi reagensi su pravljeni sa redestilovanom vodom.

Herbe *Hypericum perforatum* i *Thymus serpyllum* sakupljene su sa četiri lokaliteta planina Rtanj i Ozren 2005. godine, sa livada sa kojih i lokalno stanovništvo sakuplja lekovito bilje. Uzorci kantariona sakupljeni su sa dva lokaliteta Rtnja i dva lokaliteta Ozrena, a majkina dušica sa po jednog lokaliteta ovih planina, s obzirom na to da na drugom lokalitetu ova lekovita biljka nije identifikovana. Uzorci su sušeni na sobnoj temperaturi na tamnom mestu, homogenizovani i čuvani u papirnim kesama do analize.

Za razaranje osušenog biljnog materijala korišćen je postupak vlažne mineralizacije azotnom i perhlornom kiselinom. Na 1 g osušene herbe u erlenmajeru uskog grla dodavane su koncentrovane HNO₃ i HClO₄ (4 : 1), a razaranje je vršeno na peščanom kupatilu do suvog ostatka. Mineralni ostatak rastvaran je 0,1 M HNO₃.

Sadržaj Cd u mineralizovanim uzorcima herbe *Hypericum perforatum* i *Thymus serpyllum* određen je metodom plamene atomske apsorpcione spektrofotometrije (AAS) na aparatu GBC932AA, Australija. Optimalni radni uslovi za određivanje Cd u plamenu vazduh-acetilen bili su: struja lampe 3,0 mA; talasna dužina 228,8 nm; širina razreza 0,5 nm; osetljivost 0,009 µg/mL.

Linearnost metode testirana je u opsegu koncentracija od 0,03 do 0,3 µg/mL. Merni standardni rastvori Cd koncentracija 0,03; 0,05; 0,1; 0,2; 0,3 µg/mL dobijeni su razblaživanjem osnovnog standardnog rastvora Cd koncentracije 1 000 µg/mL, a potom radnog standardnog rastvora (10 µg/mL) u 0,1 M HNO₃.

Validacijom metode dobijeni su sledeći parametri: limit detekcije od 0,2 mg Cd/kg, i limit kvantifikacije od 0,3 mg Cd/kg. Linearnost metode opisana jednačinom: $y = 0,2363x + 0,0015$ i koeficijentom korelacije od $r = 0,9996$, a tačnost metode potvrđena je dobijenim *recovery* vrednostima u opsegu 89,4 – 102,6%.

Za statističku analizu korišćen je program Statistica 7.0 (*StatSoft*, Tulsa, Oklahoma, USA) i Student-ov *t*-test ($p < 0,05$).

Rezultati

Rezultati ove studije, prikazani kao srednje vrednosti koncentracija Cd u herbi lekovitih biljaka *Hypericum perforatum* i *Thymus serpyllum* sakupljenih sa različitih lokaliteta Rtnja i Ozrena, dati su u tabeli 1.

nosti koje preporučuje SZO, pri čemu su vrednosti za dva lokaliteta bile posebno visoke (slika 1). Za Rtnj su te vrednosti bile više nego dva puta, a za Ozren čak oko 4 puta veće od vrednosti koje preporučuje SZO. Analiza dostupnih podataka iz literature pokazala je da su rezultati ovog rada u skladu sa rezultatima drugih istraživanja (tabela 2).

Tabela 1

Koncentracija kadmijuma (Cd) u herbi lekovitih biljaka *Hypericum perforatum* i *Thymus serpyllum*

Biljke	Lokalitet	Koncentracija Cd (mg/kg), $\bar{x} \pm SD$	
		Rtnj	Ozren
<i>Hypericum perforatum</i>	1	0,25 ^a ± 0,03	0,31 ^b ± 0,03
	2	0,65 ^c ± 0,09	1,24 ^d ± 0,05
	$\bar{x} \pm SD$	0,45 ± 0,07	0,78 ± 0,04
	(min-max)	0,22 – 0,76	0,27 – 1,28
<i>Thymus serpyllum</i>	1	< 1.d.*	< 1.d.*

\bar{x} : srednja vrednost (n = 4); n – broj paralelnih uzoraka; SD – standardna devijacija

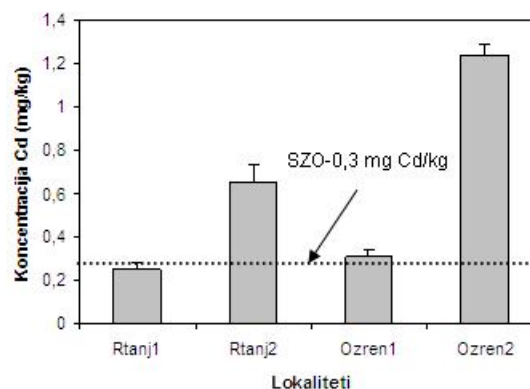
^{a, b, c, d} vrednosti označene različitim slovima se međusobno statistički značajno razlikuju ($p < 0,05$);

* 1.d – limit detekcije aparata za Cd iznosi 0,02 µg Cd/mL, tj. 0,2 mg Cd/kg osušene herbe

Vrednosti koncentracija Cd za uzorke *Hypericum perforatum* sa Rtnja nalazile su se u opsegu od 0,22 do 0,76 mg/kg osušenog biljnog materijala, a sa Ozrena u opsegu od 0,27 do 1,28 mg/kg osušenog biljnog materijala. Na po jednom od lokaliteta Rtnja i Ozrena dobijene vrednosti za Cd bile su relativno niske (srednja vrednost iznosila 0,25, odnosno 0,31 mg/kg), dok je koncentracija Cd u uzorcima kantariona sa drugog lokaliteta Rtnja bila znatno veća i iznosila je 0,65 mg/kg osušenog biljnog materijala. Za Ozren je razlika u sadržaju kadmijuma u kantarionu sa različitih lokaliteta bila još izraženija.

U svim uzorcima majkine dušice sa lokaliteta Rtnj i Ozren koncentracija Cd bila je ispod limita detekcije aparata (LOD = 0,02 µg Cd/mL), tj. < 0,2 mg Cd/kg osušenog nadzemnog dela biljke u cvetu (tabela 1).

Preporučena vrednost sadržaja Cd u osušenom biljnom materijalu iznosi 0,3 mg/kg (0,3 ppm)², međutim regulativa naše zemlje ne daje granične vrednosti za Cd u osušenom biljnom materijalu. Vrednosti sadržaja Cd u *Hypericum perforatum* na tri od četiri ispitivana lokaliteta bile su iznad vred-



Sl. 1 – Koncentracija kadmijuma (Cd) u herbi *Hypericum perforatum* sa Rtnja i Ozrena u poređenju sa vrednošću koju preporučuje Svetska zdravstvena organizacija

Tabela 2

Uporedni prikaz rezultata ovog i drugih istraživanja

Vrste lekovitih biljaka	Region	Koncentracija Cd (mg/kg) $\bar{x} \pm SD$	Referenca
<i>Hypericum</i> vrste			
<i>H. perforatum</i>	Srbija, Rtnj	0,45 ± 0,07	prezentovani rad
<i>H. perforatum</i>	Srbija, Ozren	0,78 ± 0,04	prezentovani rad
<i>H. perforatum</i>	Kina	1,10 ± 0,20	Mamani i sar, 2006. ¹³
<i>H. perforatum</i>	Kina	0,56 ± 0,01	Mamani i sar, 2006. ¹³
<i>H. perforatum</i>	Bugarska	0,27 ± 0,05	Arpadjan i sar, 2008. ¹⁴
<i>H. perforatum</i>	Austrija	0,31 ± 0,29	Chizzola i sar, 2006. ¹¹
<i>H. maculatum</i>	Austrija	0,29 ± 0,71	Chizzola i sar, 2006. ¹¹
<i>H. tetrapterum</i>	Austrija	0,23 ± 0,08	Chizzola i sar, 2006. ¹¹
<i>H. maculatum</i>	Austrija - Fröschnitzal oblast	3,7	Chizzola i sar, 2006. ¹¹
<i>H. perforatum</i>	Austrija	0,59 ± 0,36	Chizzola i sar, 2003. ¹³
<i>Thymus</i> vrste			
<i>T. serpyllum</i>	Srbija - Rtnj i Ozren	< 0,2	prezentovani rad
<i>T. serpyllum</i>	Bugarska	0,14–0,27	Arpadjan i sar, 2008. ¹⁴
<i>T. serpyllum</i>	Austrija	0,03	Chizzola i sar, 2003. ¹³
<i>T. vulgaris</i>	Austrija	0,01	Chizzola i sar, 2003. ¹³

Cd – kadmijum

Diskusija

Kadmijum je prirodni sastojak zemljišta, ali je njegova koncentracija u stalnom porastu usled permanentnog zagađenja životne sredine⁹. Povećano prisustvo Cd, prvenstveno u vodi i zemljištu, odražava se na povišenje sadržaja ovog metala u biljnim vrstama, pa i na sadržaj farmakološki aktivnih sastojaka lekovitog bilja, a time i na kvalitet, bezbednost i efikasnost upotrebe prirodnih biljnih sirovina^{2, 12}. Svetska zdravstvena organizacija propisuje standarde koji se odnose na kontrolu kvaliteta lekovitih biljaka: klasifikaciju, identifikaciju biljne vrste, određivanje aktivnih principa i identifikaciju zagađivača. Imajući u vidu moguću kontaminaciju biljaka metalima kao i toksične efekte koje oni izazivaju u organizmu, SZO takođe preporučuje kvalitativnu i kvantitativnu analizu teških metala u fitopreparatima i biljnim sirovinama za izradu ovih proizvoda.

Rezultati ovoga rada ukazuju na povećane vrednosti sadržaja Cd u uzorcima kantariona i sa planine Rtnj i Ozren i u saglasnosti su sa rezultatima drugih autora. Naime, Maman i sar.¹³ su u uzorcima kantariona iz Kine odredili 0,56 – 1,08 mg Cd/kg herbe kantariona. U Bugarskoj su Arpadjan i sar.¹⁴ detektovali kadmijum u kantarionu u koncentraciji od 0,27 mg/kg, dok su u Austriji Chizzola i sar.^{11, 15} odredili kadmijum u koncentraciji 0,31, 0,29 i 0,23 mg/kg u vrstama *Hypericum perforatum*, *Hypericum maculatum* i *Hypericum tetrapterum*. Ista grupa autora je u Fröschnitzal oblasti Austrije u vrsti *maculatum* dobila rezultat o sadržaju Cd u vrednosti od čak 3,7 mg/kg osušenog nadzemnog dela biljke u cvetu¹⁵. Navedena ispitivanja potvrdila su sposobnost *Hypericum* vrsta da bioakumuliraju Cd iz zemljišta^{11, 13, 15, 16}.

U našem radu Cd nije detektovan u uzorcima majkine dušice sa datih lokaliteta Rtnja i Ozrena. Vrednosti koje daju drugi autori takođe su veoma niske. Tako Arpadjan i sar.¹⁴ u uzorcima iz Bugarske nalaze 0,14 – 0,27 mg Cd/kg u osušenom nadzemnom delu biljke u cvetu, a Chizzola i sar.¹⁵ u uzorcima sa teritorije Austrije nalaze 0,03 mg/kg u *Thymus serpyllum*, odnosno 0,01 mg/kg u *Thymus vulgaris*.

Istraživanjem sadržaja teških metala u različitim biljnim vrstama koje rastu na teritoriji Republike Srbije bavila se grupa autora predvođena Radanovićem¹⁶⁻¹⁹. Autori su, osim nikla, hroma, kobalta i olova (Ni, Cr, Co i Pb), ispitivali i sadržaj Cd u korenu gencijane. Dobijene vrednosti sadržaja pojedinih metala iznosili su: Ni 54,0 ± 12,3 mg/kg, Cr 14,1 ± 2,1 mg/kg, Co 3,4 ± 0,5 mg/kg, Pb 5,1 ± 0,5 mg/kg, dok je sadržaj Cd u korenu gencijane bio 0,7 ± 0,1 mg/kg¹⁹. Analiza sadržaja Cd u uzorcima kantariona sakupljenim na teritoriji bivše Savezne Republike Jugoslavije i Republike Srpske pokazala je da su vrednosti bile ispod 0,5 mg/kg pri pH zemljišta nižoj od 5,9²⁰. Autori su u istoj studiji pokazali da sadržaj cinka i mangana linearno opada u herbi kantariona sa porastom pH vrednosti zemljišta, dok sadržaj Cd takođe opada, ali eksponencijano. Razlike u koncentraciji Cd među biljkama *Hypericum* vrsta sa različitim lokaliteta mogu se objasniti različitim mineralnim sastavom zemljišta, intenzivnijom apsorpcijom metala u biljke u uslovima niskih vrednosti pH, malim kapacitetom izmene jona, oskudnim sadržajem

organskih materija i fosfata. Na ove razlike dodatno mogu uticati i antropogeni faktori^{11, 15, 20}. Prethodno nabrojani faktori okoline spadaju u spoljašnje mehanizme tolerancije. Takođe, biljke su tokom evolucije razvile vrlo specifične potrebe za određenim hemijskim elementima i razlikuju se u sposobnosti upijanja i akumuliranja, podnošljivosti i po afinitetu prema različitim toksičnim metalima. Biljke metalofite su hiperakumulativne i podnose veće koncentracije metala^{21, 22}. Neke biljne vrste uspeavaju da akumuliraju znatne količine toksičnih metala zahvaljujući proizvodnji fitohelatina i metalotioneina koji se svrstavaju u unutrašnje mehanizme tolerancije biljaka prema metalima zbog procesa detoksikacije koji se obavlja u unutrašnjosti ćelija²¹⁻²³.

Rezultati ovih ispitivanja potvrđuju da *Hypericum* vrste imaju sposobnost akumuliranja Cd, ali je neophodno istaći da je stepen kontaminacije Cd značajan, iako su u pitanju lokaliteti na kojima nema industrijskog zagađenja. Novija istraživanja sadržaja teških metala u kantarionu na serpentinitskim zemljištima Srbije ukazuju da, pored Cd, kantarion može sadržati povećane koncentracije i drugih toksičnih metala²⁴. Sve ovo navodi na neophodnost redovne kontrole sadržaja toksičnih metala u kantarionu, ali i ostalim biljnim vrstama koje se koriste za izradu fitopreparata.

Razlike u dobijenim vrednostima za sadržaj Cd u herbi kantariona sa različitim lokaliteta može se objasniti različitim profilom ovih zemljišta. Na usvajanje mineralnih elemenata od strane korenovog sistema prvenstveno utiče sastav akumulatnog horizonta na kome počiva šumski i livadski pokrivač i reakcija zemljišnog rastvora pri čemu na stepen kiselosti bitno utiče vlažnost podloge. Kiselost zemljišta, kao dugotrajan proces izazvan atmosferskom depozicijom, uzrokuje ireverzibilno smanjenje sposobnosti izmene katjona i mobilizaciju potencijalno toksičnih koncentracija teških metala²⁵.

Sadržaj teških metala u biljkama uglavnom zavisi od koncentracije i oblika teških metala u zemljišnom rastvoru, kretanja teških metala iz čvrste faze zemljišta do korenovog sistema i transporta kroz biljku, ali razlike u usvajanju teških metala iz zemljišta pre svega zavise od genetske konstitucije biljke, a zatim i od karakteristika korenovog sistema, njegovog kapaciteta za apsorpciju jona i nivoa evapotranspiracije²⁶. Razlike u koncentraciji Cd među *Hypericum* i *Thymus* vrstama sa istih lokaliteta, koje pokazuju da je akumulacija Cd u *Hypericum perforatum* značajno veća, mogu se objasniti genetskim osobenostima biljaka, tj. intrinzičnoj sposobnosti *Hypericum* vrsta da akumuliraju Cd²⁰.

Zaključak

I pored činjenice da se lekovite biljke i biljni preparati široko primenjuju, u mnogim zemljama ne sprovodi se sveobuhvatna kontrola kvaliteta biljnih lekovitih sirovina i njihovih proizvoda. Svetska zdravstvena organizacija preporučuje kvalitativnu i kvantitativnu analizu teških metala u fitopreparatima i biljnim sirovinama za izradu ovih proizvoda. Rezultati prezentovanog rada ukazuju na potrebu uvođenja sistematske kontrole sadržaja Cd u *Hypericum* vrstama radi bezbedne upotrebe preparata izrađenih na bazi ovih biljnih

vrsta. Od posebnog značaja je činjenica da ni prirodna, „nezagađena“ staništa ne mogu biti garancija za ispravnost biljne sirovine, barem kada je u pitanju kantarion. Osim toga, imajući u vidu toksičnost Cd, nameće se potreba da se nacionalnim zakonodavstvom odredi i ustanovi maksimalno dozvoljena koncentracija sadržaja ovog metala u biljnim lekovitim sirovinama.

Zahvalnica

Ovaj rad delom je finansiralo Ministarstvo za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije (projekat III46009), a delom je predmet donacije odobrene i finansirane od strane Balkanskog udruženja za zaštitu okoline (B.EN.A) u saradnji sa Carlsberg Srbija.

L I T E R A T U R A

1. WHO *Drug information*. Herbal medicines. Geneva: World Health Organization; 2002; 16(2): 115–8.
2. WHO. Quality control methods for medicinal plant materials. Geneva: World Health Organization; 2005. p. 19–25.
3. Radanović D, Nastovski T, Menković N. Kantarion (*Hypericum perforatum* L.) i druge vrste roda *Hypericum*. Belgrade: Institut za proučavanje lekovitog bilja „Dr. J. Pančić“; 2006.
4. Kovačević N. Osnovi farmakognozije. Belgrade: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2003. (Serbian)
5. ATSDR. CERCLA Priority List of Hazardous Substances That Will be the Subject of Toxicological Profiles and Support Document, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Atlanta, USA; Department of Health and Human Services; 2007.
6. Agents reviewed by the IARC monographs. (alphabetical order). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2007.
7. Markert B. Plants as biomonitors/indicator for heavy metals in the terrestrial environment. Weinheim: VCH Publisher; 1993. p. 435–60.
8. Deng H, Ye ZH, Wong MH. Accumulation of lead, zinc, copper and cadmium by 12 wetland plant species thriving in metal-contaminated sites in China. *Environ Pollut* 2004; 132(1): 29–40.
9. Caldas ED, Machado LL. Cadmium, mercury and lead in medicinal herbs in Brazil. *Food Chem Toxicol* 2004; 42(4): 599–603.
10. Djukić-Čosić D, Čurčić M, Cmiljanović M, Vasović I, Matović V. Heavy metal contents in samples of *Hypericum* and *Thymus* spec. collected from different mountain areas of Serbia. *Planta Med* 2007; 73(9): 1005.
11. Chizzola R, Lukas B. Variability of the cadmium content in *Hypericum* species collected in Eastern Austria. *Water Air Soil Pollut* 2006; 170(1–4): 331–43.
12. ATSDR. Toxicology profile for Cadmium, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Atlanta, USA: Department of Health and Human Services; 2007.
13. Mamani MCV, Aleixo LM, Ferreira de Abreu M, Rath S. Simultaneous determination of cadmium and lead in medicinal plants by anodic stripping voltammetry. *J Pharm Biomed Anal* 2005; 37(4): 709–13.
14. Arpađjan S, Čelik G, Taškešen S, Güçer S. Arsenic, cadmium and lead in medicinal herbs and their fractionation. *Food Chem Toxicol* 2008; 46(8): 2871–5.
15. Chizzola R, Michitsch H, Franz C. Monitoring of metallic micro-nutrients and heavy metals in herbs, species and medicinal plants from Austria. *Eur Food Res Technol* 2003; 216(5): 407–11.
16. Radanović D, Nastovski T, Pljevljakušić D. Comparative investigation of *Hypericum perforatum* L. populations in Serbia. *Acta Fytotech Zootech* 2005; 8(4): 107–12.
17. Chatzopoulou PS, Marković T, Radanović D, Koutsos TV, Katsiotis ST. Hypericin content and essential oil composition of a Serbian *H. perforatum* local population cultivated in different ecological conditions. *JEOBP* 2009; 12(6): 666–73.
18. Radanović D, Nastovski T. Comparative investigation of *Hypericum perforatum* L. populations in Serbia. III Conference on MAP of Southeast European Countries; 2004 September 5–8; Slovak Republic, Nitra: Book of Abstracts; 2004. p. 67.
19. Radanović D, Antić-Mladenović S, Jakovljević M, Kresović M. Content of heavy metals in *Gentiana lutea* L. roots and galenic forms. *J Serb Chem Soc* 2007; 72(2): 133–8.
20. Radanović D, Antić-Mladenović S, Jakovljević M. Influence of some soil characteristics on heavy metal content in *Hypericum perforatum* L. and *Achillea millefolium* L. *ISHS Acta Horticulturae* 2002; 576: 295–300.
21. Schneider M, Marquard R. Investigations on the uptake of cadmium in *Hypericum perforatum* L. (St. John's wort). *Acta Horticulturae* 1996; 426: 435–42.
22. Kastori R. Teški metali u životnoj sredini. Novi Sad: Naučni institut za ratarstvo i povrtarstvo; 1997. (Serbian)
23. Cobbett CS. Phytochelatin and their roles in heavy metal detoxification. *Plant Physiol* 2000; 123(3): 825–32.
24. Obratov-Petković D, Bjedov I, Belanović S. The content of heavy metals in the leaves of *Hypericum perforatum* L. on serpentinite soils in Serbia. Belgrade: Glasnik Šumarskog fakulteta; 2008; 98: 143–54. (Serbian)
25. Blake L, Goulding KWT. Effect of atmospheric deposition, soil pH and acidification on heavy metal content in soil and vegetation of semi-natural ecosystems at Rothamsted experimental station. *Plant Soil* 2002; 240: 235–51.
26. Alloway BJ. Heavy Metals in Soils. 2nd ed. Glasgow: Blackie Academic & Professional; 1995.

Primljen 24. II 2010.
Revidiran 13. VII 2010.
Prihvaćen 14. VII 2010.