

Τσάι του βουνού: ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας του γένους *Sideritis*.

Λώρα Πρόκου¹, Ελένη Σκαλτσά²

¹ Λεωφ. Πρωτόπαππα 14, Ηλιούπολη, 163 65, Αθήνα.

² Πανεπιστήμιο Αθηνών, Φαρμακευτική Σχολή, Τομέας Φαρμακογνωσίας, Πανεπιστημιούπολης, Ζωγράφου, 157 71, Αθήνα.

Το τσάι του βουνού (*sideritis* sp.) χρησιμοποιείται ευρύτατα στις μεσογειακές χώρες, ως αφέψημα. Στη παρούσα ανασκόπηση αναφέρονται τα είδη του γένους *sideritis*, κυρίως δε αυτά που χρησιμοποιούνται στην λαϊκή θεραπευτική στις παραμεσόγειες χώρες, τα χημικά τους συστατικά και οι βιολογικές τους ιδιότητες.

Το γένος Σιδηρίτις περιλαμβάνει 80 περίπου είδη, που φύονται στις παραμεσογείους χώρες, τις Καναρίους νήσους και την Βόρειο Ασία. Πρόκειται για μονοετείς ή πολυετείς πόες, αποξυλωμένες ενίοτε στη βάση, χνουδωτές. Έχουν άνθη κίτρινα ή λευκά, μικρά, κατά σπονδύλους απομακρυσμένους ή πλησίον αλλήλους χωρίς βράκτια. Ανήκουν στα Χειλανθή.

Στην Μεσόγειο το ρόφημα των φυτών αυτών είναι πολύ δημοφιλές και διαδεδομένο.

Στην Ελλάδα υπάρχουν δέκα ενδημικά είδη:

Σ. η πορφυρά (*S. purpurea* Talb.): σε ξηρούς και πετρώδεις τόπους της δυτ. Ελλάδας, από την Ήπειρο μέχρι την Μεσσηνία, στα νησιά του Ιονίου και στην Κρήτη.

Σ. η ρωμάνα (*S. romana* L.): σε ξηρούς και αιχμηρούς τόπους σε όλη την Ελλάδα, γνωστό με το όνομα βλάχικο τσάι ή μπετόνικα ή χόρτο του καλόγερου.

Σ. η μαλλωπή (*S. lanata* L.): σε χέρσους και καλλιεργούμενους αγρούς σε όλη την Ελλάδα.

Σ. η ορεινή (*S. montana* L.): σε ξηρούς, άγονους και αιχμηρούς τόπους της βόρειο-ηπειρωτικής Ελλάδας, μέχρι και την Θεσσαλία, γνωστή και αυτή με το όνομα βλάχικο τσάι.

Σ. η αφισταμένη (*S. remota* Urv.): σε ξηρούς, αιχμηρούς και λοφώδεις τόπους της ηπειρωτικής Ελλάδας, μέχρι και την Εύβοια.

Σ. η πολυανθής (S. fjlotída Boiss., S. scardíca Gris.): σε βραχώδεις υπαλπικές και αλπικές θέσεις της βόρειο-ηπειρωτικής Ελλάδας, μέχρι του Πηλίου, γνωστή ως τσάι του Ολύμπου.

Σ. η τειϊσμος (S. theezans Boiss & Heldr.): σε βραχώδεις υπαλπικές και αλπικές θέσεις της Πελοποννήσου, γνωστή ως τσάι του Μαλεβού.

Σ. η ροϊζέρειος (S. roiserí Boiss & Heldr.): σε βραχώδεις υπαλπικές και αλπικές θέσεις της ηπειρωτικής Ελλάδας, γνωστή ως τσάι του Βελουχιού ή τσάι του Παρνασσού.

Σ. η ευβοϊκή (S. euboea Heldr.): επί του όρους Δίρφου της Ευβοίας, γνωστό ως τσάι του Δέλφι.

Σ. η συριακή (S. syriaca L., S. cretica Boiss., S. boissierí Magn.): σε βράχους της Κρήτης, γνωστή με το όνομα μαλοτήρα. Αυτό το λαϊκό όνομα προέρχεται από τις ιταλικές λέξεις male (αρρώστια) και tirare (σύρω), επειδή στην ενετοκρατούμενη Κρήτη το θεωρούσαν πανάκεια για τα κρυολογήματα και τις παθήσεις του αναπνευστικού.

Ο Διοσκουρίδης περιγράφει τρεις Σιδηρίτιδες, από τις οποίες όμως οι δύο δεν έχουν σχέση με το γένος:

- η πρώτη ονομάζεται και Ηράκλεια. Η περιγραφή αντιστοιχεί πιθανόν στο *Sideritis scordioídes* L ή στον *Στάχτυ τον κρητικό* ή σε κάποιο είδος *Marrubium*.

Τα άλλα δύο είδη δεν αντιστοιχούν σε κάποιο φυτό της οικογένειας Larniaceae.

- η δεύτερη" η άλλη σιδηρίτης" αντιστοιχεί σε κάποιο είδος *Ποτήριου*, μάλλον στο *Poterium polygamum* L ή στο *Poterium sanguisorba* Kit (Rosaceae).
- η τρίτη αντιστοιχεί πιθανόν στο *Γεράνιο το ροβερτιανό* ή στην *Scrophularia lucida* L. ή στην *S. chrysanthemifolia* L. (Scrophulariaceae).

Γενικά στην αρχαιότητα το όνομα σιδηρίτις αναφερόταν σε διάφορα φυτά, που θεωρείτο ότι είχαν την ικανότητα να επουλώνουν τις σοβαρές πληγές από σιδερένια αντικείμενα, όπως τα βέλη ή τα ξίφη κλπ. Κατ' άλλους η πρώτη σιδηρίτις του Διοσκουρίδη πήρε το όνομά της από τα δόντια του κάλυκα του άνθους, που μοιάζουν με αιχμή λόγχης. Ο Διοσκουρίδης το χρησιμοποιούσε ως θεραπευτικό των πληγών.

Στην λαϊκή θεραπευτική χρησιμοποιείται ως ευστόμαχο, θερμαντικό, τονωτικό, διουρητικό, αποτοξινωτικό και εναντίον των κρυολογημάτων. Πιστεύεται ότι είναι ευεργετικό για τα αιμοφόρα αγγεία της καρδιάς. Το αφέψημα από τα υπέργεια τμήματα χρησιμοποιείται για τα κρυολογήματα, για τις παθήσεις του

αναπνευστικού και για τις παθήσεις του ουροποιητικού, αφού είναι καλό διουρητικό. Το αφέψημα με ξυλαράκια κανέλλας και μέλι είναι μαλακτικό και αντισηπτικό για το βήχα.

Στην Ισπανία επίσης χρησιμοποιούνται διάφορα αυτοφυή είδη στη λαϊκή θεραπευτική, κυρίως για μακροχρόνια θεραπεία φλεγμονωδών καταστάσεων.

Ευρέως διαδεδομένη είναι η *S. angustifolia* Lagasca (κν. ουρά του γάτου "rabo de gato"), που χρησιμοποιείται ως λαϊκό φάρμακο, καθώς και στην Κτηνιατρική για τις πολύ σοβαρές πληγές των ζώων, κυρίως στην περιοχή της Valencia και στην Καταλωνία. Παρασκευάζεται έγχυμα από μια ουγγιά ανθισμένες κορυφάδες σε 1 λίτρο βραστό νερό. Με αυτό το νερό πλένονται οι πληγές και ακολούθως τοποθετείται γάζα διαβρεγμένη με αυτό. Μερικές φορές, αντί για αυτό το φυτό χρησιμοποιούνται η *S. hyssopifolia* L., η *S. hirsuta* L και ένα είδος που φύεται στο Alicante (ΝΔ. Ισπανία), η *S. leucantha* Cav. Η *S. hirsuta* L. είναι κοινό σε όλη τη Μεσόγειο. Στην περιοχή της Valencia ονομάζεται φυτό του Αγίου Αντωνίου. Χρησιμοποιείται το ρόφημα μετά το φαγητό, ως ευστόμαχο, για την πέψη και για την αντιμετώπιση φλεγμονωδών καταστάσεων (Font Qner,).

Με ανάλογη χρήση, χρησιμοποιούνται παραδοσιακά στην Ισπανία και τα είδη *S. mugronensis* και *S. javalambrensis*.

Πειραματικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα εκχυλίσματα της *S. javalambrensis* με εξάνιο, διχλωρομεθάνιο και με μεθανόλη μειώνουν την φλεγμονή σε χρόνια φάση, αλλά όχι σε οξεία φάση. Οι ουσίες που έχουν απομονωθεί και έχουν δράση είναι από το εκχύλισμα του εξανίου ένα διτερπένιο, η bojartriol και από το μεθανολικό εκχύλισμα η hypolaetin-8-O-D-glucoside (de las Heras et al., 1994).

Η *S. mugronensis*, που χρησιμοποιείται ως λαϊκό αντιρρευματικό φάρμακο περιέχει και τις δύο αυτές ουσίες. Περαιτέρω φαρμακολογικές μελέτες απέδειξαν ότι η hypolaetin-8-O-D-glucoside έχει όχι μόνον αντιφλεγμονώδη δράση, αλλά και αντιελκωτική, υπάρχει δε στα περισσότερα είδη του γένους (Villar et al., 1984).

Άλλα αντιφλεγμονώδη συστατικά, που εμπεριέχονται σε φυτά του γένους *Sideritis* είναι ένα διτερπένιο, η bojartriol, που απομονώθηκε αρχικά από την *S. mugronensis* και το φλαβονοειδές sideritoflavone. Οι ουσίες αυτές αντίθετα με τα κλασσικά μη στεροειδή φάρμακα φαίνεται ότι έχουν μηχανισμούς δράσεως ανεξάρτητους από την αναστολή της κυκλο-οξυγενάσης, δεδομένου ότι δεν μειώνουν την δραστηριότητα του ενζύμου σε διάφορα *in vitro* tests. Η sideritoflavone και η hypolaetin-8-O-D-glucoside αναστέλλουν την λιποξυγενάση (A1caraz et al., 1989, A1caraz and Hoult, 1985), η δεύτερη δε ουσία μετά την υδρόλυσή της στον οργανισμό προς το αντίστοιχο άγλυκο (Ferrandiz et al., 1990, A1caraz and Hoult, 1985).

Πίν. 1 Ισπανικά είδη του γένους *Sideritis*, που έχουν μελετηθεί για αντιφλεγμονώδη και αντιαρθρική δράση με βάση την περιεκτικότητά τους σε B, SF, HG.

<i>S. javalambrensis</i> Pau	–	<u>SF</u>	HG
<i>S. mugronensis</i> Borga	B	<u>SF</u>	<u>HG</u>
<i>S. funkiana</i> Willk	B	<u>SF</u>	<u>HG</u>
<i>S. angustifolia</i> Lag.	–	<u>SF</u>	<u>HG</u>
<i>S. tragoriganum</i> Lag.	–	<u>SF</u>	<u>HG</u>
<i>S. saetabensis</i> Rouy	–	<u>SF</u>	<u>HG</u>
<i>S. reverchonii</i> Willk	–	<u>SF</u>	<u>HG</u>
<i>S. leucantha</i> Cav. var. <i>leucantha</i>	–	<u>SF</u>	HG
<i>S. leucantha</i> Cav. var. <i>bourgeana</i> (Boiss. et Reuter)	–	<u>SF</u>	HG
<i>S. leucantha</i> Cav. var. <i>incana</i> (Willk) F. Q.	–	<u>SF</u>	HG
<i>S. pusilla</i> (Lange) Pau	–	<u>SF</u>	HG
<i>S. flavovirens</i> Rouy	–	<u>SF</u>	HG
<i>S. linearifolia</i> Lam.	–	<u>SF</u>	HG
<i>S. foetens</i> Clemente ex Lag.	–	<u>SF</u>	HG
<i>S. osteoxyla</i> (Pau) Rivas	–	SF	HG
<i>S. granatensis</i> (Pau) Rivas	–	SF	HG
<i>S. spinulosa</i> Barnades ex Asso	–	SF	t
<i>S. arborescens</i> Salzm. ex Bentham ssp. <i>pauli</i> (Pau)	–	SF	t
<i>S. scordioides</i> L. ssp. <i>cavanillesii</i> (Lag.)	–	SF	t

<i>S. serrata</i> Cav. ex Lag.	—	SF	t
<i>S. hirsuta</i> L. <i>hirsuta</i>	—	t	—
<i>S. hirsuta</i> L. ssp. <i>iberica</i>	—	SF	t
<i>S. hirsuta</i> L. var. <i>laxespicata</i>	—	SF	t
<i>S. glactalis</i> Boiss.	—	t	t
<i>S. incana</i> L. <i>incana</i>	—	—	t
<i>S. incana</i> L. <i>sericea</i> (Pers.)	—	—	t
<i>S. incana</i> L. <i>intermedia</i>	—	—	t
F.Q.			
<i>S. glauca</i> Cav.	—	—	t
<i>S. hyssopifolia</i> L.	—	—	t

B= bojartriol, S= sideritoflavone HP= hypolaetin-8-O-D-glucoside

Η bojartriol ανιχνεύθηκε μόνο στην *S. mugronensis* και στη *S. funkiana*, ενώ η sideritoflavone υπάρχει στα περισσότερα είδη. Τέλος η hypolaetin-8-O-D-glucoside κατά κύριο λόγο ανευρίσκεται στη *S. angustifolia*, στη *S. mugronensis*, στη *S. funkiana*, στη *S. tragoriganum* και στη *S. saetabensis*, οι οποίες είναι κοντά από ταξινόμικής πλευράς. Από φαρμακολογικής πλευράς, ως προς την αντιφλεγμονώδη δράση το πιο ενδιαφέρον φυτό είναι η *S. angustifolia* (Barbenin et al., 1987).

Επιπλέον από την *S. javalambrensis* έχουν απομονωθεί ένα δραστικό διτερπένιο, το *ent-16-hydroxy-13-epi-manoyl oxide* και εστέρες της τυροσόλης (=π-υδροξυ-φαινυλοαιθανόλης) με τα οξέα παλμιτικό, στεατικό, μπεχενικό και λιγνοκηρικό. Η αντιφλεγμονώδης δράση τους εξαρτάται από την δόση. Αρχικά 1 έως 2 ώρες μετά την έναρξη της φλεγμονής είναι ήπια, ενώ στη δεύτερη φάση γίνονται πιο αξιοσημείωτα, όπως και των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Οι ουσίες είναι δραστικές και με χορήγηση από του στόματος (Alcaraz et al., 1989).

Αργότερα, από το ίδιο φυτό απομονώθηκαν δύο ακόμη δραστικά διτερπένια, το *ent-13-epi-12 α -acetoxymanol oxide* και το *ent-8 α -hydroxy-labda-13(16), 14 dien*.

Είναι κατά δύο φορές λιγότερο δραστικά από την ασπιρίνη, η δράση τους είναι εξαρτώμενη από την δόση.

In vitro μελέτες απέδειξαν ότι δεν είναι τοξικά ακόμη και σε μεγάλες δόσεις, ούτε προκαλούν αιμόλυση. Αναστέλλουν και τα δύο την προσταγλανδίνη *E2*. Υπεισέρχονται στον κύκλο των εικοσανοειδών. Αναστέλλουν την αναγέννηση της κυκλοοξυγενάσης και της 5-λιποξυγενάσης στο μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος. Ο ακριβής μηχανισμός και η θέση αναστολής δεν είναι επακριβώς γνωστά. Πιθανόν η αναστολή να λαμβάνει χώρα στο επίπεδο της φωσφολιπάσης *A2*, που απαιτείται για την απελευθέρωση του αραχιδονικού οξέος. Περαιτέρω μελέτη του *ent-8α-hydroxy-abda-13(16)*, 14dien οδήγησε στο συμπέρασμα ότι το διτερπένιο αυτό αναστέλλει το ακυλο-συνένζυμο *A*, την ακυλοτρανσφεράση της λυσολεκθίνης. Το ένζυμο αυτό είναι επιφορτισμένο με την επανεισαγωγή λιπαρών οξέων στη θέση *sn-2* των λυσοφωσφολιπιδίων, οπότε αποκαθίσταται η δομή των φωσφολιπιδίων (κύκλος του Lands). Είναι επίσης πιθανόν επειδή είναι πολύ λιπόφιλο να ενσωματώνεται στις μεμβράνες σε τέτοιο βαθμό, ώστε να αλλοιώνει την δραστηριότητα των ενζύμων που εδράζουν σε αυτά (Pang et al., 1996).

Ένα άλλο διτερπένιο της ομάδας του λαβδανίου με αντιφλεγμονώδη δράση είναι η andusol (*ent-13(16)*, 14-labdadiene-6α, 8α, 18-triol), που απομονώθηκε από την *S. foetens* Clemen. Προκαλεί αναστολή της απελευθέρωσης της ισταμίνης εξαρτώμενη από την δόση, που χορηγείται και η δράση αυτή συνεισφέρει στο φαρμακολογικό profile (Navauo et al., 1997).

Η δράση τους τα διαχωρίζει από αυτή των πολυφαινολικών και υποδεικνύει ότι τα αφεψήματα των φυτών του γένους *Sideritis* έχουν αντιφλεγμονώδη δράση οφειλόμενη σε περισσότερες από μια βιοδραστικές κατηγορίες ουσιών. Από τα δύο διτερπένια το παράγωγο του λαβδανίου είναι πιο δραστικό. Τα δύο αυτά διτερπένια δεν δρουν ως scavengers των υπεροξειδίων. Οι ουσίες αυτές δεν έχουν αντιοξειδωτική δράση. Αυτό τα διαφοροποιεί από μια άλλη ομάδα φυσικών αντιφλεγμονωδών προϊόντων, τα φλαβονοειδή, που έχουν και αντιοξειδωτική δράση (de las Heras and Hoult, 1994).

Η αντιοξειδωτική δράση των φλαβονοειδών οφείλεται στην ικανότητα δέσμευσης (scavengers) των ελεύθερων οξυγονούχων ριζών. Σχετικά με το γένος *Sideritis* η εκτενής διερεύνηση των φλαβονοειδών με αντιφλεγμονώδη δράση έγινε αρχικά στην *S. javalambrensis*. Απομονώθηκαν γλυκοσίδες της ισοσκουτελλαρείνης και η hypolaetin-8-O-D-glucoside, που είναι το κύριο φλαβονοειδές του φυτού. Γενικά φλαβονοειδή, που έχουν σύστημα ο-OH στις θέσεις 3', 4' ή στις θέσεις 7,8 (όπως τα φλαβονοειδή της *S. javalambrensis*) είναι ισχυροί αντιοξειδωτικοί παράγοντες. Η γλυκοσυλίωση στην θέση 7 έχει μάλλον αρνητική επίδραση. Όμως, εάν το σάκχαρο είναι 6''' -ακετυλοαλλοπυρανοσυλο(1 → 2) γλυκοπυρανόση, το προϊόν εξακολουθεί να είναι δραστικό με μια μικρή μόνο μείωση της δραστηριότητας.

Η παρουσία της 6"-ακετυλομάδας στο σάκχαρο αυξάνει την αντιοξειδωτική δράση έναντι του απλού γλυκοσίδη. Αντίθετα οι Ο-γλυκοσίδες στον C-8 είναι λίαν δραστικοί (Rios et al., 1992). Η εισαγωγή μεθυλομάδας είναι αρνητική. Γενικά δραστικά είναι τα φλαβονοειδή, που έχουν από 3 έως 6 ελεύθερα -OH και η δράση αυξάνεται αναλογικά με τον αριθμό των -OH (Huguet et al., 1989). Οι πολύ-υδροξυλιωμένες φλαβόνες και φλαβονόλες είναι ισχυροί αναστολείς των λιποξυγενασών, χωρίς να αυξάνουν την μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε προϊόντα κυκλοοξυγενάσης. Πολλά φλαβονοειδή αναστέλλουν εκλεκτικά την 12-λιποξυγενάση. Η δράση αυτή δικαιολογείται από την ικανότητά τους να δημιουργούν χηλικά σύμπλοκα με τα ιχνοστοιχεία. Πρέπει να σημειωθεί ότι η λιποξυγενάση των αιμοπεταλίων απαιτεί την παρουσία ιόντων Fe για να ενεργοποιηθεί (Fenandiz et al., 1990).

Οι αγγειοπροστατευτικές ιδιότητες των φλαβονοειδών σχετίζονται με την αντιοξειδωτική δράση, διότι η καταστροφή των ελευθέρων ριζών παρεμποδίζει την αδρανοποίηση της συνθετάσης των προστακυκλινών και οδηγεί σε προστασία των relaxing παραγόντων που προέρχονται από το ενδοθήλιο.

Επίσης, τα φλαβονοειδή προστατεύουν τα ινίδια του κολλαγόνου, του οποίου εξάλλου ενεργοποιούν την βιοσύνθεση (Huguet et al., 1989).

Εκτός από την *S. javalambrensis* γλυκοσίδες της ισοσκουτελλαρεϊνης έχουν απομονωθεί και από άλλα 16 ισπανικά είδη (Palomino et al., 1996).

Επίσης, ακυλιωμένοι γλυκοσίδες και γλυκοσίδες με ακετυλομάδα επί του σακχάρου έχουν βρεθεί και σε πληθυσμούς της *S. syriaca* από την Σικελία (Venturella et al., 1995).

Τα φυτά του γένους *Sideritis* έχουν και αντιμικροβιακή δράση έναντι Gram-θετικών και Gram-αρνητικών βακτηρίων, καθώς και ήπια ανασταλτική δράση έναντι της *Candida albicans*. Η δράση οφείλεται σε ορισμένα διτερπένια με παρουσία συστήματος 1,3-διόλης και μιας ακετοξυ-ομάδας. Η παρουσία δ.δ. δεν επηρεάζει την δραστηριότητα. Εάν τα -OH της 1,3-διόλης, δηλ. των θέσεων 12, 17 δεσμευτούν μειώνεται η δράση τους. Η στερεοχημεία στον C-12 δεν έχει σημασία. Εάν υπάρχει σύστημα 1,2-διόλης, ήτοι στις θέσεις 16, 17 αντί των θέσεων 12, 16 δεν παρατηρείται δραστηριότητα (Diaz et al., 1987, Rodriguez et al., 1994).

Τα αιθέρια έλαια των φυτών αυτών είναι δραστικά κυρίως έναντι Gram-θετικών βακτηρίων, έναντι της *Candida albicans* και των μυκοβακτηριδίων, ενώ σε αραιώση 1/100 δεν είναι δραστικά έναντι των Gram-αρνητικών μικροοργανισμών. Πλέον δραστικό αποδείχθηκε το αιθέριο έλαιο της *S. miigroneensis* και έναντι του *S. aureus*, ενώ το αιθ. έλαιο της *S. angustifolia* έχει την μεγαλύτερη μυκητοκτόνο και βακτηριοκτόνο δράση έναντι της *Candida albicans* και του *M. phlei*, τα οποία αναστέλλονται και από το αιθ. έλαιο της *S. tragoriganum*. Λιγότερο δραστικό είναι το αιθ. έλαιο της *S. javalambreensis* (Villar et al, 1985).

Η μελέτη ορισμένων ελληνικών ειδών του γένους *Sideritis* οδήγησε σε ανάλογα συμπεράσματα, δηλ. τα Gram-αρνητικά βακτήρια είναι πιο ανθεκτικά, ενώ από τα Gram-θετικά ο *S. aureus*, ο *B. cereus* και ο *B. subtilis* είναι πολύ ευαίσθητα ακόμη και σε αραιώσεις αιθ. ελαίου 1/2000. Μελετήθηκαν τα είδη *S. cldestina* ssp. *cldestina*, *S. cldestina* ssp. *cyllenea*, *S. euboea* και *S. sipylea*. Το τελευταίο είναι και το πιο δραστικό (Gergis et al., 1990).

Επομένως, οι δράσεις των φυτών του γένους *Sideritis* οφείλονται σε τρεις φυτοχημικές ομάδες, που υπάρχουν σ' αυτά: στα φλαβονοειδή, στα διτερπένια και στα πτητικά συστατικά.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Alcaraz M.J., Hoult J.R. : Effects of hypolaetin-8-gIucoside and related flavonoids on soybean lipoxygenase and snake venom phospholipidase A2. : *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 1985 Nav, 278:1, 4-12

Alcaraz M.J., Ferrandiz M.I. and Villar A Flavonoid Inhibition of Soybean Lipoxygenase *Pharmazie* 41(1986)H4 299-300

Alcaraz M.J., Jimenez M.J., Valverde S., Sanz J., Rabanal R.M. : Antiinflammatory compounds from *Sideritis java/ambrensis* n-hexane extract *J Nat. Prod. va/52, (5):1088-1091, Sept-Oct* 1989

Barberan F.AT., Tomas F. and Ferreres F. : Isoscutellarein-7-0-[allosyl (1→ 2) GIucoside] from *Sideritis leucantha* *J Nat. Prod. val48, (1):28-32, Jan-Feb* 1985

Barberan Francisco AT., Manez Salvador and Villar Angel : Identification of Inflammatory agents from *Sideritis* Species Growing in Spain *J. Nat. Prod. val 50, (2):313-4, Mar. Apr.* 1987.

de las Herras Beatriz and Hoult J.R.S. : Non-Cytotoxic Inhibition of Macrophage Eicosanoid Biosynthesis and Effects on Leukocyte Functions and Reactive Oxygen Species of Two NovθI Anti-Inflammatory Plant Diterpenoids *P/anta Med. 60 (1994): 501-506*

de las Herras B., Vivas J.M., Villar A : Anti-inflammatory activity of *Sideritis javalambrensis* extracts *J ethnopharmacol*41 (1994) 15-17

Diaz R.M., Garcia-Granados A, Moreno E., Parra A, Quevedo-Sarmiento J., Saenz de Buruaga A, and Saenz de Buruaga J.M. : Studies on the Relationship of Structure to Antimicrobial Properties of Diterpenoid Compounds from *Sideritis Planta Medica* 1988

Ferrandiz M.I., Ramachandran Nair Ag. and Alcaraz M.J.: Inhibition of sheep platelet arachidonate metabolism flavonoids from Spanish and Indian medicinal herbs *Pharmazie* 45(1990) H3 206-208

Gergis V, et al : Antimicrobial Activity of essential oils from greek *Sideritis* species *Pharmazie, 1990 Jan*

Huguet Ana I., Manez Salvador, and Alcaraz Maria Jose : Superoxide Scavenging Properties of Flavonoids in a Non-Enzymatic System *Z. Naturforsch. 45c, 19-21 (1990)*

Καββαδά Δημ. Σ. : Εικονογραφημένο Βοτανικόν Φυτολογικόν Λεξικόν : Τόμος Η-Τεύχος 120 σελ. 3614-7

Navarro A, de las Heras B., Villar AM. Q: Andalusol, a diterpenoid with anti-inflammatory activity from *Sideritis foetens* Clemen : *Z. Naturforsch [C]*, 1997 Nov. 52: 11-12, 844-9

Palomino o.M., Sollhuber M., Carretero E. and Villar A.: Isoscutellarein 7-glucosyl(1→2)xyloside from sixteen species of *Sideritis*. *Phytochemistry*, vol 42, (1):101-102, 1996

Pang L., de las Heras B. and Hoult J.R.S.: A Novel Diterpenoid Labdane from *Sideritis javalambrensis* Inhibits Eicosanoid Generation from Stimulated Macrophages But Enhances Arachidonate Release *Biochem Pharmac*, vol 51, pp 863-868, 1996

Polunin O. & Huxley A. : Flowers of the Mediterranean 1967 *Chatto and Windus London 159-160*

Polunin O. : Flowers of Greece and the Balkans, a field guide. Oxford University Press 1980 391-2, ISBN O 19217626 9

Quer P.F. : Plantas Medicinales el Dioscorides Renovado, Editorial Labor, S.A. 1962: 661-3

Rios J. L., Manez S., Paya M. And Alcaraz M. J. : Antioxidant Activity of Flavonoids from *Sideritis javalambrensis* *Phytochem* vol. 31 (6):1947-1950, 1992

Wellmann M. : Pedanii Dioscuridis Anazarbei de Materia Medica Libri Quinque, vol II, MCML VIII, Beralini apud Weidmannos

Venturella P., Bellino Aur. And Marino M-L: Three acylated flavone glycosides from *Sideritis Syriaca* *Phytochem* vol. 38(2) :527-530, 1995

Villar A., Gasco M.A. and Alcaraz M.J. : Anti-inflammatory and anti-ulcer properties of hypolaetin-8-glucoside, a novel plant flavonoid *J. Pharm. Pharmacol*, 1984, 36: 820-823, 1984

Villar A., Recio M.C., Rios J.L. and Zafra-Polo M.C. : Antimicrobial Activity of Essential Oils from *Sideritis* species *Pharmazie* 41(1986)H4 198-199