

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

**REZULTATI KLINIČKIH ISTRAŽIVANJA O UČINCIMA BILJAKA NA
BOLESTI ŽIVČANOG SUSTAVA**
**THE RESULTS OF CLINICAL RESEARCH ON THE EFFECTS OF PLANTS
ON NERVOUS SYSTEM DISEASES**

SEMINARSKI RAD

Ivana Martinec

Preddiplomski studij Znanosti o okolišu

(Undergraduate Study of Environmental Sciences)

Mentor: prof. dr. sc. Gordana Rusak

Zagreb, 2019.

SADRŽAJ

1. UVOD
2. KAVA (*Piper methysticum* Forst.f.)
 - 2.1. Što je *Piper methysticum* Forst.f?
 - 2.2. Efekti i uporaba
 - 2.3. Sedativ i hipnotik
 - 2.4. Anksiolitik
 - 2.5. Antiepileptik, mišićni relaksans i spazmolitik
 - 2.6. Anksioznost
 - 2.7. Nesanica
3. VITANIJA (*Withania somnifera* (L.) Dunal)
 - 3.1. Što je *Withania somnifera* (L.) Dunal?
 - 3.2. Efekti i uporaba
 - 3.3. Adaptogen i tonik
 - 3.4. Utjecaj na središnji živčani sustav
 - 3.5. Anksioznost
4. VALERIJANA (*Valeriana officinalis* L.)
 - 4.1. Što je *Valeriana officinalis* L. ?
 - 4.2. Efekti i uporaba
 - 4.3. Sedativ i anksiolitik
5. LITERATURA
6. SAŽETAK
7. SUMMARY

1. UVOD

Biljke su izvor raznolikih bioaktivnih tvari koje danas imaju sve veću primjenu u fitoterapiji. Za neke od njih suvremena znanstvena istraživanja potvrdila su da imaju utjecaj na živčani sustav i mogu utjecati na poboljšanje nekih patofizioloških stanja živčanog sustava.

Zbog modernog, užurbanog načina života sve je više bolesti i stanja koja nastaju kao rezultat stresa. Samim time dolazi do razvijanja raznih bolesti živčanog sustava. Postoji nekolicina biljaka koja potiču pozitivne promjene izazvane tim bolestima. U provedenim istraživanjima važno je kliničko iskustvo. U mnogim stanjima za čije liječenje se koriste biljke prisutan je placebo efekt pa je teško izolirati neovisni efekt biljaka. Istraživanja moraju držati placebo pod kontrolom što industriji koja ih želi patentirati nije isplativo. U obrađenoj literaturi navedena su sva takva klinička istraživanja. Kava, vitanija i valerijana neke su od biljaka korištene u navedenim istraživanjima bolesti živčanog sustava.

2. KAVA (*Piper methysticum* Forst.f.)

U različitim dijelovima svijeta postoje razni sinonimi za biljku "kava". Neki od poznatih su kava kava, opojna paprika (Engleska), *Piperis methysticum* Forst.f. (latinski), Kawa Pfeffer, Rauschpfeffer (Njemačka), kawa (Francuska), pepe kava (Italija), kavarod (Danska), kawa (Polinezija), yaqona (Fiji).

2.1. Što je *Piper methysticum* Forst.f.?

Kapetan James Cook je u kasnim godinama 18. stoljeća, na svom putu prema jugu Tihog oceana, prvi na zapadnom dijelu svijeta zabilježio otkriće opojnog napitka koji se priprema od korijena biljke *Piper methysticum* Forst.f., poznatijeg kao kava (sl.1). Kava pripada porodici paparovki (Piperaceae), uzgaja se pretežno na otoku Fiji.

Biljka može narasti do 3 metra u visinu, ima blijedo zelene do žute listove koji mogu doseći širinu od 28 cm. U pazušcima listova nalaze se cvatovi dužine do 9 cm (Cambie i Ash, 1994).



Slika 1. *Piper methysticum* Forst.f. (kava)
(www.flickr.com/photos/arthur_chapman/36384709072)

Korijenje može biti dugo do 3 m, a boja varira od bijele do tamno žute, ovisno o količini flavokavaina prisutnog u smoli. Prvi cvat javlja se kod biljke starosti dvije do tri godine (Lebot i sur. 1992).

Glavni sastojci smole su kavalaktoni kao što su kavain, dihidrokavain (DHK), metisticin, dihidrometisticin (DHM), jangonin i desmetoksijangonin (Smith i sur. 1984) te flavonoidi, odnosno flavokavaini (Lebot i sur. 1992.)

Napitak se priprema sušenjem plodova koji se oljušte pri čemu se dobiva suha, neprana sirova kava. Ako se ovojnica uklanja uz uporabu vode nakon čega se pranjem ili fermentacijom uklanja meso, njegovim sušenjem i ljuštenjem dobiva se prana sirova kava (www.enciklopedija.hr)

2.2. Efekti i uporaba

Kava smanjuje anksioznost, opušta tijelo bez gubitka fokusa, djeluje kao blagi analgetik, poboljšava san, a potencijalno i diže raspoloženje. Tradicionalno se koristi protiv upala i infekcija genitourinarnog sustava kod muškaraca i žena, bolova mišićnog i živčanog sustava, insomnije, zubobolje i vaginitisa.

Farmakološka istraživanja pokazuju da kava poboljšava kognitivne performanse. Budući da opušta skeletne mišiće sugerira se u liječenju stanja povezanih sa grčem i napetošću u mišićima, primjerice glavobolje koja je povezana sa napetošću vrata. Poboljšava baroreceptorski refleks u kontroli brzine otkucaja srca pri anksioznim poremećajima. Koristi se kod prekida uzimanja benzodiazepina. Služi i za ublažavanje boli poput analgetika i lokalnog anestetika (Bone i Mills, 2012).

2.3. Sedativ i hipnotik

Ranija istraživanja pokazuju da laktoni i smola iz kave ne utječu na GABA (Gama-aminomaslačna kiselina) neurotransimere ili područja u mozgu koja vežu benzodiazepine (Davies i sur. 1992). Kasnija istraživanja pokazuju da laktoni iz kave imaju efekt na vezanje GABA_A receptore (Jussofie i sur. 1994). Rezultat ispitivanja akutnog učinka ekstrakta kave (250 i 500 mg/kg, oralno) kod miševa pokazuje da mana doza ne utječe na razinu neurotransmitera u mozgu, a veća doza značajno smanjuje dopamin (Serdarević i sur. 2001).

DHK i DHM su kod miševa izazvali umirenje i hipotermiju, a laktoni iz kave dani zečevima izazvali su promjene snimljene EEG-om (elektroencefalografijom) slične onima koje uzrokuju sedativi (Kretschmar i Teschendorf, 1974). Smola iz kava inhibirala je eksperimentalno induciranu peristaltiku i uvjetovala izjegavanje imunološkog odgovora, ali učinak je bio blag u odnosu na antipsihotike. Veća doza kave uzrokovala je znatno umirenje (Duffield i sur. 1989).

Kod štakora s poremećajem spavanja ispitivan je utjecaj ekstrakta kave na ciklus spavanja. Pri oralnoj dozi od 300 mg/kg došlo je do smanjenja latencije sna, ali nije bilo učinka na non-REM fazu sna. Delta aktivnost se nije znatno povećala tokom non-REM faze sna. Flumazenil, lijek koji se koristi za poništavanje sedacijskih učinaka benzodiazepina, nije utjecao na učinak kave (Shinomiya i sur. 2005).

2.4. Anksiolitik

Ekstrakt kave dan miševima u trbušnu šupljinu rezultirao je promjenom ponašanja u prilikom testa uzdignutog labirinta u skladu s anksiolitičkim djelovanjem. Efektivna doza za postizanje rezultata u 50 % miševa je 125 mg/kg ili 88 mg/kg. Ekstrakt je također uzrokovao pad lokomotorne aktivnosti. Promjene ponašanja nisu uvjetovane GABA_A receptorima koji vežu benzodiazepine (Garrett i sur. 2003).

U istraživanju placebo efekta koji je uključivao šest zdravih volontera, standardni ekstrakt kave (300 ili 600 mg, sa 70% laktone) poboljšao je kognitivne sposobnosti i stabilizirao emocionalnu dispoziciju bez uspavlivanja. EEG snimke ukazuju na anksiolitičko djelovanje bez sedativnog i hipnotičkog učinka (Johnson i sur. 1991).

2.5. Antiepileptik, mišićni relaksans i spazmolitik

Laktone iz kave pokazali su 10 puta jače djelovanje od mefenezina protiv epileptičkog napada uzrokovanog strihninom (Johnson i sur. 1991). Mješavina laktone pokazala je pojačano djelovanje protiv napadaja izazvanih strihninom. Pojačano djelovanje bilo je obilježeno kod oralne primjene zbog pojačane apsorpcije smjese laktone. Unatoč ovakvim rezultatima istraživanja *in vivo*, kava nije dokazano pogodna za liječenje epilepsije u kliničkim ispitivanjima.

Ekstrakt kave i laktone uzrokovali su opuštanje skeletnih mišića u istraživanjima *in vivo* i *in vitro*. Istraživanje na štakorima prilikom kojeg su korištene injekcije laktone u peritonealnu šupljinu navodi da opuštanje skeletnih i mišića i blaga euforija može biti uzrokovana aktivacijom mezolimbičkih dopaminergičkih neurona (Baum i sur. 1998).

Laktone kave uzrokovali su opuštanje glatkih mišića u *in vitro* istraživanjima slično efektu papaverina, alkaloidu opija (Singh 1992). Istraživanja na ileumu zamorca ukazuju da kavain može inhibirati kontraktilnu aktivnost djelujući na lipidni dvosloj membrane (Seitz i sur. 1997). Kavain je opustio dio aortnog zalistka prekontrahiranog fenilefrinom u istraživanju *in vitro*. Tretman kavainom ublažio je kontrakciju glatkih mišića krvožilnog sustava izazvanu fenilefrinom. Dodatnim istraživanjima zaključeno je da kavain djeluje na ometanu kontrakciju glatkog mišića vjerojatno putem inhibicije kalcijevih kanala (Martin i sur. 2002).

2.6. Anksioznost

U ranijim istraživanjima korišten je pročišćeni kavain u dozi od 400 mg/dan. U placebo-kontroliranim istraživanjima na 84 pacijenta sa simptomima anksioznosti, kavain je poboljšao opreznost, pamćenje i vrijeme reakcije (Scholing i Clausen, 1977).

U randomiziranom, placebo-kontroliranom istraživanju pacijenata s anksioznošću uzrokovanom psihičkim poremećajem, ekstrakt kave značajno je smanjio anksioznost i depresiju. Pacijenti su dobili standardnu dozu od 300 mg/dan koja sadrži 210 mg laktone ili placebo tijekom četiri tjedna. Kod pacijenata koji su dobili kavin ekstrakt značajno se smanjila anksioznost što je izmjereno korištenjem Hamiltonove ocjenske ljestvice za anksioznost (HAMA). Razlike u anksioznosti između pacijenata koji su dobili kavu i onih koji su dobili placebo počele su se nadzirati u prvom tjednu i rasle su tijekom perioda liječenja. Za liječenje kavom nisu prijavljeni nikakvi štetni učinci.

Standardna doza ekstrakta kava uspoređena je u randomiziranom istraživanju korištenja bromazepama i oksazepama, lijekova iz klase benzodiazepina. 176 pacijenata podijeljeno je u tri podjednake skupine. Jedna skupina dobila je ekstrakt kave (210 mg/dan laktone), druga skupina 15 mg oksazepama po danu i treća skupina 9 mg bromazepama. HAMA rezultat reduciran je s 27,3 na 15,6 nakon 6 tjedana liječenja kavom, bromazepamom sa 27,3 na 13,4, a oksazepamom sa 27,7 na 16,6. Statistička analiza pokazala je da liječenje kavom ima jednaku učinkovitost kao liječenje benzodiazepinima s time da su nuspojave veće prilikom korištenja konvencionalnih lijekova (Woelk i sur. 1993).

S obzirom da provedena istraživanja nisu trajala duže od 6 tjedana, napravljeno je novo randomizirano, placebo-kontrolirano istraživanje sa 100 pacijenata sa anksioznošću, napetošću i nemirom nepsihotičnog podrijetla u trajanju preko 6 mjeseci. Pacijenti su dobili 300 mg/dan ekstrakta kave (210 mg laktone) ili placebo. Procjena se temeljila na promjenama HAMA rezultata prije i poslije istraživanja koji su pokazali značajnu superiornost u liječenju kavom u odnosu na placebo. Razlika između dva liječenja bila je očita nakon 8 tjedana. Liječenje kavom dovelo je do smanjenja simptoma anksioznosti. Kava je pozitivno djelovala i na popratnu depresiju.

Istraživanja na 3029 pacijenata kojima je dan ekstrakt kave u dozi od 800 mg/dan (240 mg laktone) u trajanju dužem od četiri tjedna pokazala su poboljšanje u simptomima kao što su nervoza, nemir i ljutnja. Poboljšali su se i poremećaj spavanja, menopauzalne tegobe,

mišićna napetost i seksualni poremećaj. 69 pacijenata iskusilo je nepoželjne nuspojave uključujući alergijsku reakciju, glavobolju, vrtoglavicu i probavne tegobe (Hofmann i Winter, 1993). Kod 1673 pacijenta smanjeni su simptomi nervoze, nemira i straha. 1,7 % pacijenata iskusilo je blage nuspojave (Spree i Croy, 1992). Slična poboljšanja i postotak pacijenata s blagim nuspojavnim reakcijama uočeni su i kod 4049 pacijenata kojima je dana doza od 150 mg/dan (105 mg laktona) tijekom sedam tjedana (Siegers i sur. 1992).

2.7. *Nesanica*

Učinak kave promatran je na 12 zdravih volontera tijekom 4 dana. Placebo je korišten prva tri dana, a sutradan su ispitanici dobili 150 mg (105 mg laktona) ili 300 mg (210 mg laktona) ekstrakta kave. Korištenje kave smanjilo je vrijeme potrebno za prelazak u san i fazu laganog sna, produžilo fazu dubokog sna i smanjilo trajanje faza budnosti dok na trajanje REM faze nije imalo utjecaja. Učinak kave bio je sličan učinku sedativa (Emser i Bartylla, 1991).

U randomiziranom, placebo-kontroliranom istraživanju ispitan je 61 pacijent s poremećajem spavanja povezanim s anksioznošću. Korištena je doza kave od 200 mg/dan (140 mg laktona) tijekom četiri tjedna. Kava je pokazala terapijski učinak u odnosu na placebo (Lehrl, 2004).

3. VITANIJA (*Withania somnifera* (L.) Dunal)

Vitanija je biljka poznata i pod nazivima indijski ginseng, zimski trešnja (Engleska), ashwagandha (Sanskrit), blærebæger (Danska).

3.1. Što je *Withania somnifera* (L.) Dunal?

Vitanija (*Withania somnifera* (L.) Dunal) (sl.2) je indijska biljka iz porodice pomoćnica (Solanaceae). Indijski naziv ashwagandha označava "miris i snagu konja", za samu biljku se smatra da djeluje kao afrodizijak, a njen neugodan miris potječe od korijena.



Slika 2. *Withania somnifera* (L.) Dunal (vitanija)

(www.etsy.com/es/listing/268673561/withania-somnifera-50-seeds-indian)

Vitanija ima zeljasti grm koji može narasti do visine od 170 cm. Listovi mogu biti dugo do 10 cm, ovalni su i rastu naizmjenično. U pazušcima listova nalaze se zelenkastožuti cvjetovi. Zreli plod je tamnocrvene boje i sadrži mnogo sjemenki (Bone i Mills, 2012).

Glavni sastojci uključuju laktone i glukozide (Wagner i sur. 1994) i alkaloide kao što su tropin ili pseudotropin (Atal i sur. 1975).

Vitanija se koristi u obliku praha od korijena, tekućeg ekstrakta, kapsula ili tableta (Bone i Mills, 2012).

3.2. Efekti i uporaba

Vitanija djeluje kao adaptogen, okrepljujuće sredstvo, regulira imunitet, djeluje kao glukokortikoid, protuupalno, potencijalno ima i citotoksični učinak na tumorske stanice. Može se upotrebljavati u liječenju anksioznosti jer reducira negativne psihološke efekta stresa i pomaže osjećati se bolje. Poboljšava stanja povezana sa starenjem uključujući mišićnu snagu i funkciju. Utječe na rizične faktore za nastanak kardiovaskularnih bolesti. Tradicionalno se upotrebljava u liječenju astme, bronhitisa, psorijaze, artritisa, reumatskih tegoba, nesаницe, senilnosti i promicanju začeca. U Indiji se koristi kao okrepljujuće sredstvo uz đumbir i čili papričicu (Bone i Mills, 2012).

3.3. Adaptogen i tonik

Adaptogeni povećavaju sposobnost tijela da se nosi sa stresom tako što čuvaju energiju, a tonik jača rezerve energije i cjelokupno zdravlje organizma. Eksperimenti su pokazali da vitanija može pomoći u borbi sa štetnim utjecajima kroničnog stresa. Štakorima je oralno dana vitanija u količini od 5, 10 i 20 mg/kg tijekom tri, sedam i četrnaest dana i pri tom je pokazala zaštitnu ulogu protiv želučanih čireva izazvanih stresom (Roy i sur. 1992).

Kronični stres uzrokuje hiperglikemiju, intoleranciju na glukozu, povećanu razinu kortikosterona u plazmi, čirove na želucu, seksualnu disfunkciju, kognitivno oštećenje, depresiju i smanjenu učinkovitost imunološkog sustava kod mužjaka štakora. Vitanija je uspjela smanjiti sve navedene promjene u organizmu (Bone i Mills, 2012). Ekstrakt vitanije povećao je količinu leukocita kod normalnih miševa i smanjio leukopeniju izazvana gama zračenjem. Povećala se celularnost koštane srži i omjer mladih i zrelih eritrocita (Kuttan, 1996).

3.4. Utjecaj na središnji živčani sustav

Vitanija se pokazala kao biljka sa neuroprotektivnim, sedativnim i antiepileptičkim učinkom. U velikim dozama, alkaloidi iz vitanije pokazali su pozitivni učinak na hipotenziju, bradikardiju i respiratorni sustav (Malhotra i sur. 1961). Eksperimenti in vitro pokazali su da vitanija ima tvar koja utječe na vezanje psihoaktivnih lijekova iz grupe benzodiazepina na GABA_A receptore (Mehta i sur. 1991) što ukazuje na mogući sedativni učinak i povezanost sa

antiepileptičkim učinkom. Anksiolitičko i antidepresivno djelovanje uočeno je kod štakora nakon oralne primjene antioksidansa iz vitanije (20 do 50 mg/kg) (Bhattacharya i sur. 2000).

3.5. Anksioznost

U placebo-kontroliranom istraživanju sudjelovalo je 39 pacijenata sa anksioznim poremećajem koji su dobivali uzorak vitanije od 1000 mg/dan ili placebo tijekom šest tjedana (Andrade i sur. 2000). Nakon dva tjedna doza se povećala ili smanjila ovisno o rezultatima i nuspojavama. Prosječna doza do kraja istraživanja bila je 1250 mg. HAMA rezultat smanjio se u obje grupe, značajnije kod one koja je dobivala vitaniju. Jedina zabilježena nuspojava bila je blago povišen mamurluk kod ispitanika koji su koristili vitaniju (Bone i Mills, 2012).

Zaposlenici pošte u Kanadi sa umjerenom i pojačanom anksioznošću sudjelovali su u istraživanju u trajanju od 12 tjedana tijekom kojega su dobili psihoterapiju ili liječenje prirodnim putem. Liječenje prirodnim putem uključivalo je savjetovanje o prehrani, tehnike opuštanja, multivitamine i ekstrakt vitanije (600 mg/dan). Liječenje psihoterapijom je izuzev same psihoterapije uključivalo tehnike opuštanja i placebo. Rezultat na Beckovom inventaru anksioznosti smanjio se za 56,5% kod pacijenata liječenih prirodnim putem u odnosu na 30,5% u grupi koja je dobivala psihoterapiju. Ni u jednoj grupi nije bilo zabilježenih nuspojava (Cooley i sur. 2009).

4. VALERIJANA (*Valeriana officinalis* L.)

Valerijana je u svijetu poznata pod nazivima all heal (Engleska), Baldrianwurzel, Katzenwurzel, Balderbrackenwurzel (Njemačka), racine de valériane (Francuska), amantilla (Italija), baldrion (Danska).

4.1. Što je *Valeriana officinalis* L?

Valerijana, odnosno ljekoviti odoljen (*Valeriana officinalis* L.) pripada porodici odoljeni ili baldrijani (Valerianaceae) (sl.3).



Slika 3. *Valeriana officinalis* L. (valerijana)
(www.plantea.com.hr/valerijana)

Stabljika valerijane može narasti do 2 m u visinu i u njenom podnožju se stvaraju listovi. Listovi su raspoređeni nasuprotno. Cvjetovi su mirisni i dvospolni. Plod je oraščić (Bone i Mills, 2012).

Glavni sastojci valerijane su iridoidi (valepotrijati), eterična ulja, aminokiseline i polifenolne kiseline i ligandi (Bone i Mills, 2012).

Valerijana se koristi u obliku tekućeg ekstrakta, tinkture, kapsula i tableta ili kao esencija od korijena (Bone i Mills, 2012).

4.2. Efekti i uporaba

Valerijana djeluje kao anksiolitik, blagi sedativ, hipnotik, spazmolitik. Poboljšava kvalitetu sna, smanjuje anksioznost, opušta glatke mišiće. Može se koristiti za liječenje depresije i anksioznosti uz druge biljke. Tradicionalno se upotrebljava za poboljšanje sna, uklanjanje stresa, neuralgije, protiv epilepsije i za opuštanje grčeva u mišićima (Bone i Mills, 2012).

4.3. Sedativ i anksiolitik

Usporedbom najdjelotvornijih tvari valerijane, valepotrijata, sa klorpromazinom pokazalo se da valepotrijati imaju slabiji sedativni učinak, ali u odnosu na klorpromazin poboljšavaju koordinaciju. Testovi na mačkama pokazali su smanjenje anksioznosti i agresije korištenjem valepotrijata (Von Eickstedt i Rahman, 1969).

Istraživanje sa četiri različita ekstrakta valerijane dana miševima i štakorima pokazalo je da doza od 1000 mg/kg ne utječe na opuštanje mišićna i nema sedativni učinak (Hattesoehl, 2008). Valerijana (50% etanolnog ekstrakta) i valerenska kiselina (3 mg/kg) pokazale su velik anksiolitički učinak kod štakora prilikom testa uzdignutog labirinta (Murphy i sur. 2010).

U randomiziranom, placebo-kontroliranom istraživanju, pacijentima sa poteškoćama sa spavanjem dan je uzorak valepotrijata (300 mg/dan) ili placebo. Kod pacijenata koji su primali valepotrijat smanjilo se vrijeme potrebno da bi se zaspalo i poboljšao se duboki san (Poyares i sur. 2002).

5. LITERATURA

- Andrade C, Aswath A, Chaturvedi SK, et al. *Indian J Psychiatry*. 2000; 42(3):295-301.
- Atal CK, Gupta OP, Raghunathan K, et al. *Pharmacognosy and Phytochemistry of Withania Somnifera (Linn) Dunal (Ashwagandha)*. New Delhi: Central Council for Research in Indian Medicine and Homoeopathy; 1975. pp. 47-53.
- Baum SS, Hill R, Rommelspacher H. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1998; 22(7):1105-1120.
- Bhattacharya SK, Bhattacharya A, Sairam K, et al. *Phytomedicine*. 2000;7(6): 464-469.
- Bone K, Mills S, 2012. Principles and practice of phytotherapy, 2nd Edition, pp. 699-700.
- Bone K, Mills S, 2012. Principles and practice of phytotherapy, 2nd Edition, pp. 949.
- Cambie RC, Ash J. *Fijian Medicinal Plants*. Australia: CSIRO; 1994. pp. 239-240.
- Cooley K, Szcurko O, Perri D, et al. *PLos One*. 2009; 4(8): e6628.
- Davies LP, Drew CA, Duffield P, et al. *Pharmacol Toxicol*. 1992; 71(2):120-126.
- Duffield PH, Jamieson DD, Duffield AM. *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1989; 301:81-90.
- Emser W, Bartylla K. *TW Neurol Psychiatrie*. 1991; 5:636-642.
- Garrett KM, Basmadjian G, Khan IA, et al. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003; 170(1):33-41.
- Hattesoehl M, Feistel B, Sievers H, et al. *Phytomedicine*. 2008; 15(1-2):2-15.
- Hofmann R, Winter U. *5th Phytotherapy Congress*. Bonn: November 3-5, 1993.
- Johnson D, Frauendorf A, Stecker K, et al. *TW Neurol Psychiatrie*. 1991; 5:349-354.
- Jussofie A, Schmitz A, Hiemke C. *Psychopharmacology (Berl)*. 1994; 116(4):469-474
- Kretschmar R, Teschendorf HJ. *Chemtg Z*. 1974; 98:24-28
- Kuttan G. *Indian J Exp Biol*. 1996; 34(9):854-856.
- Lebot V, Merlin M, Lindstrom L. *Kava-The Pacific Elixir: The Definitive Guide to its Ethnobotany, History and Chemistry*. New Haven: Yale University Press; 1992. pp. 10-13.
- Lebot V, Merlin M, Lindstrom L. *Kava-The Pacific Elixir: The Definitive Guide to its Ethnobotany, History and Chemistry*. New Haven: Yale University Press; 1992. pp. 68-69.
- Lehrl S. *J Affect Disord*. 2004; 78(2):101-110.
- Malhotra CL, Das PK, Dhalla NS, et al. *Indian J Med Res*. 1961; 49:448-460.
- Martin HB, McCallum M, Stofer WD, et al. *Planta Med*. 2002; 68(9):784-789.

Mehta AK, Binkley P, Gandhi SS, et al. *Indian J Med Res.* 1991; 94:312-315.

Murphy K, Kubin ZJ, Shepherd JN, et al. *Phytomedicine.* 2010; 17(8-9):674-678.

Poyares DR, Guilleminault C, Ohayon MM, et al. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2002; 26(3):539-545.

Roy U, Mukhopadhyay S, Poddar MK, et al. *International Seminar – Traditional Medicine.* Calcutta: November 7-9, 1992.p.141.

Scholing WE, Clausen HD. *Med Klin.* 1977; 72(32-33):1301-1306.

Seitz U, Ameri A, Pelzer H, et al. *Planta Med.* 1997; 63(4):303-306.

Serdarević N, Eckert GP, Muller WE. *Pharmacopsychiatry.* 2001; 34(suppl 1): S134-S136

Shinomiya K, Inoue T, Utsu Y, et al. *Psychopharmacology (Berl).* 2005; 180(3):564-569.

Siegers CP, Honold E, Krall B, et al. *Arztl Forsch.* 1992; 39(1):7-11.

Singh YN. *J Ethnopharmacol.* 1992; 37(1):13-45

Smith RM, Thakrar H, Arawolo TA, et al. *J Chromatogr.* 1984; 283:303-308.

Spree MH, Croy HH. *Kassenarzt.* 1992; 17(1):44-51

Von Eickstedt KW, Rahman S. *Arzneimittelforschung.* 1969; 19(3):316-319.

Wagner H, Norr H, Winterhoff H. *Phytomedicine.* 1994; 1:63-76.

Woelk H, Kapoula O, lehl S, et al. *Z Allg Med.* 1993; 69(10):271-277.

www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=30966

www.flickr.com/photos/arthur_chapman/36384709072

6. SAŽETAK

Istraživanja bez sumnje pokazuju da u biljkama ima skoro beskonačno rezervi kemijskih tvari sa stvarnim i potencijalnim efektima na ljudsko tijelo. Postoji tek nekoliko istraživanja koja se provode u uvjetima u kojima se kontrolira placebo efekt. Sama istraživanja su poprilično skupa, a bez mogućnosti patentiranja, industrija nema interesa investirati.

Mnogo je polja gdje korištenje biljaka može transformirati stanice, u ovom radu izložen je kratki pregled rezultata kliničkih istraživanja kave, vitanije i valerijane na bolesti živčanog sustava. Istraživanja pokazuju da ove biljke imaju anksiolitička, sedativna, antiepileptička, spazmolitička i tonična djelovanja i pozitivni utjecaj na anksioznost i nesanicu.

7. SUMMARY

There is no doubt that the research shows that plants contain an unlimited reserves of chemical substances with concrete and potential effects on the human body. There are only a few placebo-controlled clinical trials. The trials themselves are pretty expensive and without a possibility of patenting the industry has no interest in investing in them.

There are a lot of fields where using plants can transform cells. In this work, a short review of the results of clinical trials on the effects of kava, withania and valeriana on nervous system diseases, has been presented. The research shows these plants contain anxiolytic, sedative, antiepileptic, spasmolytic and tonic effects and a positive impact on anxiety and insomnia.