



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

***Θεραπευτικές ιδιότητες αρωματικών και φαρμακευτικών
φυτών. Αλληλεπιδράσεις με φάρμακα.***

POST GRADUATE THESIS

***Therapeutic properties of aromatic and medicinal plants. Drug
interactions.***

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENT

Βάια Παναγιωτοπούλου

Vaia Panagiotopoulou

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

Γεώργιος Αλβέρτος Καρίκας

George Albert Karikas

ΑΙΓΑΛΕΩ/ΑΙΓΑΛΕΟ 2021



Faculty of Health and Caring Professions
Department of Biomedical Sciences
Postgraduate program:
Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS

Therapeutic properties of aromatic and medicinal plants. Drug interactions.

Panagiotopoulou Vaia

15015

vaiapana1@yahoo.gr

FIRST SUPERVISOR

George Albert Karikas

SECOND SUPERVISOR

Petros Karkalousos

THIRD SUPERVISOR

MariaTrapali

AIGALÉIO 2021

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Παναγιωτοπούλου Βάια, με αριθμό μητρώου 15015 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα

Παναγιωτοπούλου Βάια



**Petros
Karkal
ousos** Digitally signed
by Petros
Karkalousos
Date: 2021.01.30
10:03:41 +02'00'

**Maria
Trapali** Digitally signed
by Maria Trapali
Date: 2021.01.30
19:52:48 +02'00'

Ευχαριστίες

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές του μεταπτυχιακού για την πολύτιμη βοήθεια τους. Επιπλέον θα ήθελα να εκφράσω την αμέριστη ευγνωμοσύνη μου στον εισηγητή- καθηγητή μου κ. Καρίκα Γεώργιο- Αλβέρτο και τον υπεύθυνο του μεταπτυχιακού κ. Κριεμπάρδη Αναστάσιο για την ουσιαστική υποστήριξη που προσέφεραν για την περάτωση της συγκεκριμένης εργασίας. Η καθοδήγηση τους αποτέλεσε βασικό θεμέλιο για την ολοκλήρωση της συγκεκριμένης εργασίας.

Περίληψη

Πληθώρα ερευνών, έχει αποδείξει ότι οι δευτερογενείς μεταβολίτες που έχουν απομονωθεί σε καθαρή μορφή από φυτικούς/ζωικούς οργανισμούς, κατέχουν πρωταγωνιστικό ρόλο στη σύγχρονη θεραπευτική (αντιβιοτικά, αντικαρκινικά, αντιφλεγμονώδη κ.α.).

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση εστιάζεται σε επιλεγμένους αντιπροσώπους, δημοφιλών φαρμακευτικών φυτών, με αντιοξειδωτικές και άλλες ενδιαφέρουσες θεραπευτικές ιδιότητες, που έχουν διαπιστωθεί, παραδοσιακά ή/και πειραματικά. Παράλληλος στόχος της εργασίας είναι να αναδείξει τους κινδύνους (δυσνητική τοξικότητα, παρενέργειες), από την αλόγιστη χρήση φαρμακευτικών φυτών, τόσο ως αυτούσια, όσο και μετά από τη συγχορήγηση συνταγογραφούμενων φαρμάκων, πρακτική που απαντάται πολύ συχνά σε ασθενείς, με συνέπεια την εκδήλωση συχνών και πολύ σοβαρών παρενεργειών.

Τέλος, επιχειρεί να αναδείξει την τεράστια βιοποικιλότητα της Ελληνικής χλωρίδας, σε ότι αφορά δημοφιλή αρωματικά φυτά, τις παραδοσιακές φαρμακευτικές και κοσμητικές δράσεις τους, σε συνδυασμό με τη δυσνητική και οργανωμένη εκμετάλευσή τους. Η αξιοποίηση των αρωματικών φυτών αποτελεί έναν αναπτυσσόμενο και δυναμικό τομέα, με τεράστιες προοπτικές, για την ελληνική οικονομία.

Abstract

Numerous studies have shown that medicinal compounds isolated secondary metabolites from plant / animal organisms still play a leading role in modern therapy (antibiotics, anti-cancer, anti-inflammatory, etc.).

This review dissertation focuses on selected popular medicinal plants, with antioxidant and other interesting therapeutic properties, which have been identified, traditionally and / or experimentally. Medicinal plants use, both as such and after co-administration of prescription drugs, a practice that is very common in patients, resulting in the occurrence of frequent and very serious side effects.

Finally, present work attempts to highlight the huge biodiversity of the Greek flora, in terms of popular aromatic plants, their traditional medicinal and cosmetic actions, in combination with their potential and organized exploitation. Utilization of aromatic plants is nowadays a growing and dynamic sector, with huge prospects, for the Greek economy.

Περιεχόμενα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	1
1.Εισαγωγή	1
2. Οξειδωτική δράση ελευθέρων ριζών	3
2.1. Μηχανισμός δράσης των αντιοξειδωτικών	7
3. Αντιμικροβιακή δράση φυτικών δευτερογενών μεταβολιτών	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΗΓΕΣ ΒΙΟΕΝΕΡΓΩΝ ΜΟΡΙΩΝ	10
2.1 Πρόπολη	10
2.1.1 Χαρακτηριστικά – Φυσικές Ιδιότητες – Χημική Σύσταση	10
2.1.2. Βιολογικές Δράσεις – Θεραπευτικές Ιδιότητες	11
2.2 Το πεύκο της Κορσικής-Corsican Black Pine	12
2.2.1 Χαρακτηριστικά	13
2.2.2. Ιδιότητες – Χρήσεις	14
2.3 Εχινάκεια	15
2.3.1 Χαρακτηριστικά – Φυσικές Ιδιότητες – Χημική Σύσταση	16
2.3.2 Βιολογικές Δράσεις – Θεραπευτικές Ιδιότητες	16
2.4. Άρνικα	17
2.4.1. Χημικές Ιδιότητες – Βιολογικές Δράσεις	17
2.5 Ginkgo biloba	18
2.5.1. Χημική δομή και χρήση των φυτικών παρασκευασμάτων του Ginkgo biloba	20
2.5.2. Ασφάλεια, αλληλεπιδράσεις, ανεπιθύμητες ενέργειες	23
2.6. Hypericum perforatum	23
2.6.1. Χημική δομή και χρήση των φυτικών παρασκευασμάτων βαλσαμόχορτου	25
2.6.3. Ασφάλεια και ανεκτικότητα της δερματικής εφαρμογής	29
2.6.4. Αλληλεπίδραση με φάρμακα	30
2.7.Aloe vera	31
2.7.1. Κλινική χρήση και μηχανισμός δράσης	33
2.7.1.1. Εγκαύματα	33
2.7.1.2. Ανοσορυθμιστική δράση	34
2.7.1.3. Εντερική απορρόφηση	35
2.7.1.4. Δράση κατά του διαβήτη	36
2.7.1.5. Αντιοξειδωτική δράση	37
2.7.1.6. Ηπατοπροστατευτική δράση	38
2.7.1.7. Αντικαρκινική δράση	38
2.7.1.8. Αντιμικροβιακή δράση	39
2.7.1.9. Αντική δράση	40
2.7.1.10. Αντιυπερλιπιδαιμική δράση	41
2.7.1.11. Δράση κατά του έλκους	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	43
3.1. Ελληνική φυτική βιοποικιλότητα	43
3.1.1 Αρωματικά, φαρμακευτικά φυτά στην Ελλάδα	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΖΗΤΗΣΗ/ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	56

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.Εισαγωγή

Από τις αρχές του πολιτισμού, για την αντιμετώπιση πληθώρας ασθενειών, ο άνθρωπος στράφηκε στη φύση και στα φυσικά προϊόντα. Πληθώρα ερευνών, έχουν αποδείξει ότι οι φαρμακευτικές ουσίες που προέρχονται από φυτικά προϊόντα, κατέχουν πρωταγωνιστικό ρόλο στις παραδοσιακές τεχνικές υγειονομικής περίθαλψης (αντιβιοτικά, αντικαρκινικά, αντιφλεγμονώδη κ.α.). Τα πρώτα στοιχεία χρήσης φυσικών προϊόντων, είναι τα φυτά, που χρησιμοποιήθηκαν ως χρωστικές ουσίες, λόγω του έντονου χρώματός τους. Από την αρχαιότητα, εξέχουσα θέση στην ιατρική κατέχουν τα αρωματικά φυτά, τα οποία, παρουσιάζουν θεραπευτικές και ευεργετικές δράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό. Τα αρωματικά φυτά επίσης, είναι πηγή διάφορων «ελιξιρίων» μακροζωίας και νεότητας. Δεν είναι τυχαίο μάλιστα, όπου σε περιόδους σκοταδισμού και ύφεσης του ανθρώπινου πολιτισμού, όπως ήταν η περίοδος του Μεσαίωνα, κάθε φυτικό παρασκεύασμα, ταυτιζόταν αυτόματα, με μυστήριο προϊόν με μαγικές ιδιότητες.

Η συστηματική μελέτη των φυτικών εκχυλισμάτων ξεκίνησε με την αναγέννηση της χημείας, που πραγματοποιήθηκε κατά τον 17ο αιώνα, όπου κομβικό σημείο, ήταν η απομόνωση των καθαρών ουσιών, από φυτικές πρώτες ύλες. Το 19ο αιώνα, οι ουσίες αυτές χρησιμοποιήθηκαν ευρέως στον κλάδο της φαρμακευτικής (μορφίνη, κινίνη, ατροπίνη κ.α.). Στη συνέχεια τον 20ο αιώνα, η εκθετική ανάπτυξη της χημείας, οδήγησε στην ταυτοποίηση χιλιάδων ενώσεων (δευτερογενείς μεταβολίτες), από φυτά. Αυτό συνέβαλλε στην διαπίστωση της υψηλής περιεκτικότητας φαινολικών ενώσεων, στα φυτικά εκχυλίσματα. Οι φαινολικές ενώσεις, βρίσκονται σε χερσαία και υδάτινα ανώτερα φυτά και είναι εξαιρετικά ποικιλόμορφες ενώσεις. Σε συνθήκες περιβαλλοντικού στρες, όπως οι ρύποι ή οι διακυμάνσεις της θερμοκρασίας, έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω της συμβολής τους στην ανταπόκριση του φυτού. Η ικανότητα των φαινολικών ενώσεων να αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες, οδήγησε μέρος της επιστημονικής κοινότητας στην αναζήτηση αποτελεσματικών αντιοξειδωτικών ενώσεων από αρωματικά φυτά.

Στόχος των ερευνητών είναι η προσπάθεια εκμετάλλευσης κάθε φυσικής πηγής. Το αγοραστικό κοινό, στρέφει το ενδιαφέρον του σε κάθε παρασκεύασμα-φυτικό προϊόν, ενώ στον χώρο της βιομηχανικής φαρμακολογίας τα φυσικά προϊόντα καταλαμβάνουν πρωταγωνιστική θέση. Συγκεκριμένα, διεξάγονται έρευνες για την εξέλιξη των φυτικών εκχυλισμάτων, τα οποία με τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες αποτελούν πηγή νέων φαρμάκων. Πέρα όμως, από τη φαρμακοβιομηχανία, τα φυτικά προϊόντα χρησιμοποιούνται, στην βιομηχανία τροφίμων, ως φυσικά πρόσθετα (χρωστικές, αρωματικές, γλυκαντικές ιδιότητες κλπ.), καθώς και στην παραγωγή καλλυντικών και ουσιών με ιατρική και κοσμητική χρήση (Κοσμητολογία) (Sadeghi Afjeh M. et al., 2014).

Η παρουσία βιοδραστικών ενώσεων (φαινολικών ενώσεων, φλαβονοειδών, βιταμινών κ.α), που δεσμεύουν τις ελεύθερες ρίζες, προσδίδουν στα φυτά τις χαρακτηριστικές αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες, που όπως θα αναλυθεί στη συνέχεια, μπορούν να περιορίσουν ή

αποτρέψουν μια σειρά καρδιαγγειακών, γενετικών κ.α. παθήσεων στον ανθρώπινο οργανισμό, μέσω χημειοπροστατευτικών/ επιγενετικών μηχανισμών.

Στόχοι εργασίας

Επειδή η ιδιότητα αυτή είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη, τόσο στο πλούσιο φυτικό βασίλειο της Ελλάδος όσο και άλλων χωρών, η παρούσα διπλωματική εργασία θα εστιαστεί στα πιο πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα, που αφορούν κάποιους αντιπροσώπους, δημοφιλών φαρμακευτικών φυτών, με αντιοξειδωτικές και άλλες ενδιαφέρουσες θεραπευτικές ιδιότητες, που έχουν διαπιστωθεί, παραδοσιακά ή/και πειραματικά (in vitro/in vivo) μελέτες.

Παράλληλος στόχος της παρούσης διπλωματικής είναι να αναδείξει τους κινδύνους (τοξικότητα, παρενέργειες), από την αλόγιστη χρήση φαρμακευτικών φυτών, τόσο ως αυτούσια, όσο και μετά από τη συγχορήγηση συνταγογραφούμενων φαρμάκων.

Η τελευταία πρακτική απαντάται πολύ συχνά σε ασθενείς, που αναζητούν, χωρίς τη συμβουλή ιατρού ή φαρμακοποιού να ενισχύσουν ή βελτιώσουν το όχι επιθυμητό πολλές φορές θεραπευτικό αποτέλεσμα των συνταγογραφούμενων φαρμάκων, με συνέπεια την εκδήλωση συχνών και πολύ σοβαρών παρενεργειών.

Τέλος θα επιχειρήσει να αναδείξει τον τεράστιο πλούτο της Ελληνικής χλωρίδας (βιοποικιλότητα) σε ότι αφορά συγκεκριμένα αρωματικά φυτά, τις παραδοσιακές φαρμακευτικές και κοσμητικές δράσεις τους, σε συνδυασμό με τη δυναμική και οργανωμένη εκμετάλευσή τους. Η αξιοποίηση των αρωματικών φυτών αποτελεί ένα αναπτυσσόμενο και δυναμικό πρωτογενή τομέα τα τελευταία χρόνια, με τεράστιες προοπτικές προσοδοφόρων εξαγωγών, για την ελληνική οικονομία.

2. Οξειδωτική δράση ελευθέρων ριζών

Οι ελεύθερες ρίζες, ευθύνονται για μια σειρά βλαβών, που πλήττουν τον οργανισμό. Ο οργανισμός φυσιολογικά, παράγει αντιοξειδωτικά, με σκοπό την δέσμευσή των ελευθέρων ριζών. Ωστόσο η συστηματική συσσώρευση των ελευθέρων ριζών υπερκαλύπτει την προστατευτική ικανότητα του οργανισμού και τότε προκύπτουν μη αναστρέψιμες βλάβες της κυτταρικής δομής και της λειτουργίας του κυττάρου. Η καταστροφική δράση των ελευθέρων ριζών, θεωρείται ως ένας από τους κυριότερους παράγοντες της διαδικασίας της γήρανσης, καθώς και πλήθους εκφυλιστικών παθήσεων που αναφέρονται παρακάτω. Για τους παραπάνω λόγους έχει πραγματοποιηθεί στροφή του ενδιαφέροντος στα αντιοξειδωτικά (Rohdewald P, 2002), (Touriño S, 2005).

Οι χημικές αντιδράσεις των ελευθέρων ριζών, οδηγούν στη καταστροφή των συστατικών του κυττάρου. Ο ρόλος των αντιοξειδωτικών ως απενεργοποιητές ελευθέρων και υδροξυλιωμένων ελευθέρων ριζών, είναι να εμποδίσει αυτή την καταστροφή (Young και συν., 2006). Τα αντιοξειδωτικά, έχουν την δυνατότητα να σταθεροποιήσουν ή να απενεργοποιήσουν τις ελεύθερες ρίζες, πριν αυτές επιτεθούν σε κύτταρα και βιολογικούς στόχους. Έτσι, είναι κρίσιμα για την διατήρηση της ιδανικής υγείας του κυττάρου και του οργανισμού (C. Swanson, 1998). Όταν η διαθεσιμότητα των αντιοξειδωτικών είναι μειωμένη, οι βλάβες της οξείδωσης, συσσωρεύονται και επιφέρουν αποτελέσματα οξειδωτικού στρες (Yu-Tang Tung, 2007).

Η χημική έννοια του όρου «αντιοξειδωτικό» αναφέρεται στην τάση ενός μορίου για απόδοση ενός ηλεκτρονίου (e^-) προς έναν οξειδωτικό παράγοντα (30 συνήθως ελεύθερη ρίζα) με αποτέλεσμα την προφύλαξη άλλων μορίων, τα οποία θα ήταν πιθανοί στόχοι αυτού του παράγοντα. Προκειμένου μια ένωση π.χ. φαινόλη να χαρακτηριστεί ως αντιοξειδωτικό, πρέπει να έχει δύο ιδιότητες:

1. Όταν είναι παρούσα σε χαμηλή συγκέντρωση συγκριτικά με το προς οξείδωση υπόστρωμα, να μπορεί να καθυστερήσει ή να αποτρέψει την αυτοοξείδωση ή την προκληθείσα από ελεύθερες ρίζες οξείδωση και
2. Η ελεύθερη ρίζα που σχηματίζεται μετά τη δράση της πρέπει να είναι σταθερή (μέσω ενδομοριακού υδρογονικού δεσμού) σε περαιτέρω οξείδωση (Vinson J.A., 1998).

Ακόμη, ένα αντιοξειδωτικό πρέπει να ανταγωνίζεται αποτελεσματικά με το υπόστρωμα για την ενεργή διάμεση ουσία και να επαναγεννάται γρήγορα από το βιολογικό σύστημα ώστε να έχει πρόσβαση στην ενεργή διάμεση ουσία στο μικροπεριβάλλον. Το αντιοξειδωτικό πρέπει να βρίσκεται στον ίδιο χώρο με το προς οξείδωση υπόστρωμα.

Οι αντιοξειδωτικές ουσίες διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

- Τα φυσικά αντιοξειδωτικά, τα οποία είναι κυρίως ενώσεις φυτικής προέλευσης.
- Τα συνθετικά αντιοξειδωτικά.

Μεγαλύτερο ενδιαφέρον υπάρχει για τα φυσικά αντιοξειδωτικά, τα οποία ενδέχεται να αντικαταστήσουν τα συνθετικά, διότι ορισμένα από τα τελευταία έχουν θεωρηθεί υπεύθυνα για

καρκινογένεση (Yu-Tang Tung, 2007), (Touriño S, 2005). Η διάκριση ωστόσο, των αντιοξειδωτικών, σε συνθετικά και φυσικά, δεν συνεπάγεται ότι όλα αδιακρίτως τα φυσικά ή όλα τα συνθετικά εμφανίζουν τον ίδιο μηχανισμό δράσης. Η ακριβέστερη ταξινόμηση, βασίζεται στον τρόπο λειτουργίας τους. Ανάλογα με τις χημικές ιδιότητες, στις οποίες οφείλεται η δράση τους, διακρίνονται σε πρωτογενή και δευτερογενή αντιοξειδωτικά.

Φυσικά αντιοξειδωτικά

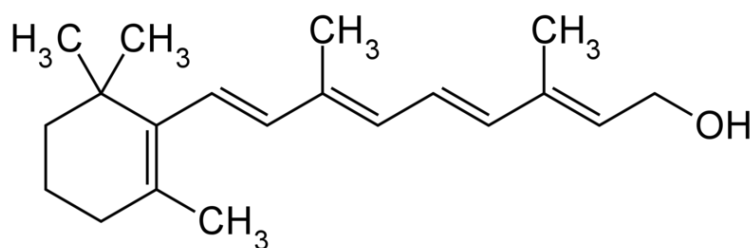
Τα φυσικά αντιοξειδωτικά είναι ουσίες φυτικής προέλευσης, με αντιοξειδωτική δράση. Έχουν αποτελέσει συστατικά της διατροφής για χιλιάδες χρόνια και ο άνθρωπος έχει προσαρμόσει τις διατροφικές του συνήθειες, ώστε να λαμβάνει σημαντικές ποσότητες αντιοξειδωτικών.

Τα φυσικά αντιοξειδωτικά, περιέχονται ως περίπλοκα μίγματα πολλών ενώσεων με διαφορετική δραστηριότητα. Παραλαμβάνονται από τις φυσικές πρώτες ύλες, αλλά παρουσιάζουν αλληλεπιδράσεις με τα επιμέρους συστατικά αυτών. Η σύσταση επίσης, των συγκεκριμένων κλασμάτων διαφοροποιείται, ανάλογα με την περιοχή, και το έτος συγκομιδής των φυτών, οπότε κάθε σειρά-παρτίδα θα πρέπει να ελέγχεται ξεχωριστά για την αντιοξειδωτική ισχύ της. Επομένως, η αποτελεσματικότητα των φυσικών αντιοξειδωτικών, εξαρτάται κυρίως από τα φυτά, από τα οποία προέρχονται και από τον τρόπο παραλαβής τους. Είναι όμως γενικά αποδεκτό ότι τα αρωματικά φυτά, αποτελούν τις κυριότερες πηγές φυσικών αντιοξειδωτικών (Biljana Bozin, 2006). Τα φυτά παράγουν διάφορες αντιοξειδωτικές ενώσεις για την εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών με σκοπό την επιβίωσή τους. Σχεδόν όλα τα τρόφιμα που προέρχονται από βρώσιμα φυτά περιέχουν πολυφαινολικές ενώσεις.

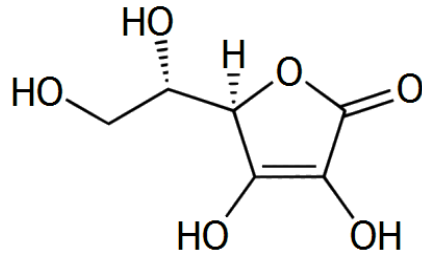
Οι πολυφαινόλες που προέρχονται από τα φυτά, είναι γνωστές για την αντιοξειδωτική τους δράση (Touriño S, 2005), (Rohdewald P, 2002). Ο τρόπος παραλαβής ενός αντιοξειδωτικού είναι είτε σε μορφή αιθέριου ελαίου, είτε ως εκχυλίσματος (extract). Στην περίπτωση των εκχυλισμάτων, η αντιοξειδωτική δράση επηρεάζεται και από:

- Τις συνθήκες εκχύλισης που εφαρμόζονται στην παραλαβή τους και
- Την πολικότητα του διαλύτη που χρησιμοποιήθηκε για την παραλαβή τους.

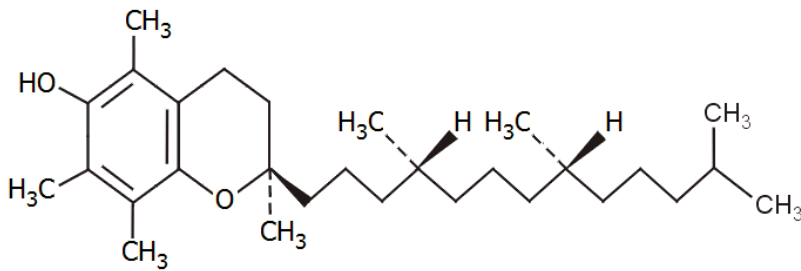
Τα πιο γνωστά αντιοξειδωτικά είναι οι βιταμίνες, A, C και E (Εικόνα1-3). Ωστόσο, υπάρχουν και τα λιγότερο γνωστά: πολυφαινόλες, φλαβονοειδή, σελήνιο και λυκοπένιο (Εικόνα 4-7).



Εικόνα 1 Ρετινόλη

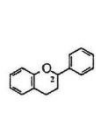


Εικόνα 2 Ασκορβικό οξύ

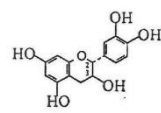


Εικόνα 3 α-τοκοφερόλη

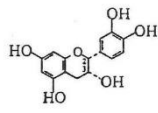
ΦΛΑΒΑΝ-3-ΟΛΕΣ



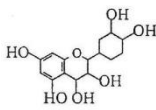
Φλαβάνιο



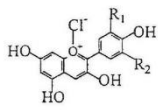
(+) - κατεχίνη 2-3 trans



(-) - επικατεχίνη 2-3 cis



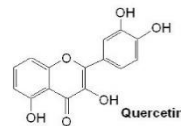
λευκοκυανιδίνη
φλαβαν-3-4-όλη



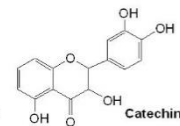
ανθοκυανιδίνη

R ₁	R ₂	
OH	H	κυανιδίνη
OH	OH	δελφινιδίνη
OCH ₃	H	παιονιδίνη
OCH ₃	OCH ₃	μαλβιδίνη
OCH ₃	OH	πετουνιδίνη

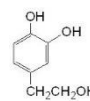
Εικόνα 4 Φλαβονοειδή



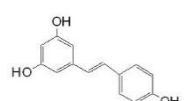
Quercetin



Catechin

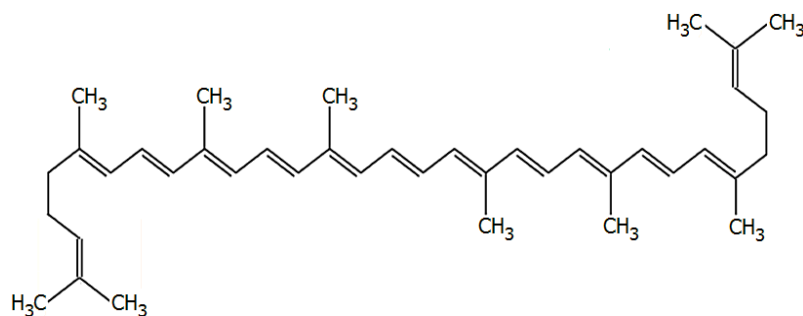


Hydroxytyrosol

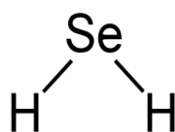


Resveratrol

Εικόνα 5 Πολυφαινόλες



Εικόνα 6 Λυκοπένιο

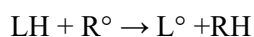


Εικόνα 7. Σελήνιο

2.1. Μηχανισμός δράσης των αντιοξειδωτικών

Η διαδικασία της οξείδωσης ενεργοποιείται από ένα μεγάλο αριθμό χημικών και φυσικών φαινομένων και εξελίσσεται πάνω σε κατάλληλο υπόστρωμα μέχρι κάποιος αμυντικός μηχανισμός, (π.χ. αντιοξειδωτικό) να παρεμποδίσει την διαδικασία. Τα υποστρώματα-στόχος είναι συνήθως πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA), φωσφορολιπίδια, χοληστερόλη και DNA. Η οξείδωση, έχει τη μορφή αλυσιδωτής αντίδρασης, η οποία διαχωρίζεται σε τρία στάδια: έναρξη (initiation), διάδοση (propagation) και τερματισμός (termination).

Στο πρώτο στάδιο παρουσία κάποιου οξειδωτικού παράγοντα (φωτός, θέρμανσης, μετάλλων Cu, Fe και μεγαλοπρωτεϊνών), σχηματίζονται ελεύθερες ρίζες, σύμφωνα με τη γενική αντίδραση:



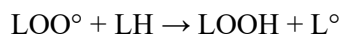
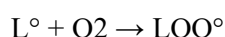
Όπου : LH : το λιπαρό υπόστρωμα

R[°] : ο οξειδωτικός παράγοντας

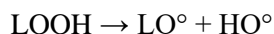
L[°] : η ρίζα

Στο επόμενο στάδιο, οι ρίζες (L[°]) αντιδρούν με οξυγόνο και σχηματίζουν υπεροξειδικές ρίζες (LOO[°]), οι οποίες αποσπών ένα μόριο υδρογόνου από

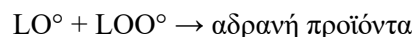
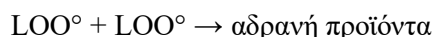
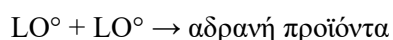
ένα άλλο μόριο (LH) προς σχηματισμό υπεροξειδίου (LOOH) και μιας άλλης ρίζας (L°). Η νέα ρίζα μπορεί να αντιδράσει με το οξυγόνο και να δώσει νέες ρίζες και υπεροξειδία. Η διαδικασία αυτή συνεχίζεται με τη μορφή αλυσιδωτής αντίδρασης, σύμφωνα με τις αντιδράσεις:



Τα υπεροξειδία είναι άοσμα, αλλά διασπώνται σε αλδεΐδες, αλκοόλες και κετόνες, που προσδίδουν τη χαρακτηριστική οσμή στις αλλοιωμένες λιπαρές ύλες, καθώς και υδρογονάνθρακες και αλκοξυλ-ρίζες (LO°).



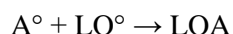
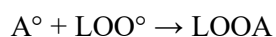
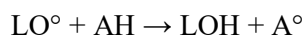
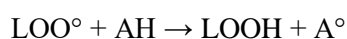
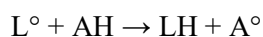
Στο στάδιο του τερματισμού, οι ρίζες αντιδρούν μεταξύ τους, παρέχοντας αδρανή προϊόντα.



Η δράση των αντιοξειδωτικών ουσιών, εντοπίζεται σε πολλά στάδια της αλυσιδωτής αντίδρασης της οξείδωσης. Με βάση τον τρόπο δράσης, τα αντιοξειδωτικά κατηγοριοποιούνται σε δύο κύριες κατηγορίες:

- Τους παρεμποδιστές της αλυσιδωτής αντίδρασης ή πρωτεύοντα αντιοξειδωτικά (chain-breaking or primary antioxidants)
- Τα προστατευτικά ή δευτερεύοντα αντιοξειδωτικά (preventive or secondary antioxidants) (Antolovich M., 2002).

Τα πρωτεύοντα καθυστερούν ή παρεμποδίζουν το στάδιο έναρξης, αντιδρώντας με την ρίζα (L·) ή παρεμποδίζουν το στάδιο διάδοσης αντιδρώντας με τις υπεροξειδικές (LOO·) και αλκοξυλ-ρίζες (LO·). Παράλληλα, σχηματίζεται ελεύθερη αντιοξειδωτική ρίζα (A·), που δεν έχει την ικανότητα να αρχίσει και να προάγει νέα αλυσιδωτή αντίδραση, απλά μπορεί να αντιδράσει με τις ρίζες και να δώσει υπερόξυαντιοξειδωτικά προϊόντα.



Τα δευτερεύοντα απλώς καθυστερούν τον ρυθμό της οξείδωσης. Υπάρχει όμως και τρίτος μηχανισμός, ο οποίος, αποτρέπει την οξείδωση μέσω συμπλοκοποίησης των μεταλλικών ιόντων, που καταλύουν την οξείδωση και δεν περιλαμβάνει ελεύθερες ρίζες. Εμποδίζει, απλώς, το μεταλλικό ιόν να συμμετάσχει σε αντιδράσεις αποικοδόμησης των υπεροξειδίων (LOOH), και κατά συνέπεια τον σχηματισμό ελεύθερων ριζών (D. Belitz, 2015), (Sagar B., 2011), (Yu-Tang Tung, 2007).

3. Αντιμικροβιακή δράση φυτικών δευτερογενών μεταβολιτών

Τα αρωματικά και φαρμακευτικά φυτικά είδη (Α.Φ.Φ.) ταξινομούνται σε περίπου πενήντα οικογένειες (Abietaceae, Apiaceae, Asteraceae, Geraniaceae, Lamiaceae, Labiatae, Rutaceae, Iridaceae, Rosaceae κλπ.). Η αντιμικροβιακή δράση, άλλα και όλες οι βιολογικές ιδιότητες των φυτικών αυτών ειδών (αντιοξειδωτική, αντικαρκινική, εντομοαπωθητική κ.τ.λ.) οφείλονται στη βιοσύνθεση δευτερογενών μεταβολιτών.

Με τον όρο δευτερογενείς μεταβολίτες, εννοούνται οι ενώσεις εκείνες οι οποίες, παρόλο που δε σχετίζονται άμεσα με την ανάπτυξη ενός οργανισμού, συμβάλλουν στην επιβίωσή του.

Τα βιοενεργά μόρια των Α.Φ.Φ. που ανήκουν στα προϊόντα του δευτερογενούς μεταβολισμού των φυτών είναι τερπένια, φαινόλες και αλκαλοειδή. Οι ενώσεις αυτές αλληλεπιδρούν με τους μικροοργανισμούς και προκαλούν αναστολή ή περιορισμό της ανάπτυξής τους. Οι αντιμικροβιακοί μηχανισμοί δράσης των δευτερογενών μεταβολιτών αφορούν την τροποποίηση της μορφολογίας του μικροοργανισμού, την αναστολή της κυτταρικής αναπνοής, τη μείωση της συγκέντρωσης της ενδοκυτταρικής τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), την παρεμπόδιση της δράσης των αντλιών αποβολής (efflux pumps) αντιβιοτικών και την αναστολή της βιοσύνθεσης απαραίτητων μικροβιακών ενζύμων ή νουκλεϊκών οξέων.

Είναι πιθανό η αντιμικροβιακή δράση να μην οφείλεται σε μόνο μια ένωση, αλλά να υπάρχει συνέργεια μεταξύ πολλών ενώσεων, όπως και να συνυπάρχουν περισσότεροι μηχανισμοί δράσης. Μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι οι λειτουργικές υδροξυλομάδες και οι διπλοί δεσμοί των δευτερογενών μεταβολιτών εμπλέκονται στη σύνδεσή τους με τα συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος ή της κυτταρικής μεμβράνης των μικροοργανισμών. Συνεπώς, η χημική δομή των φλαβονολών τις καθιστά πιο αποτελεσματικά μόρια, συγκριτικά με τις φλαβανόλες και φλαβανόλες, λόγω της ύπαρξης του 3',4',5'- τριυδροξυ β δακτυλίου και της ελεύθερης 3-υδροξυλομάδας. Η αντιμικροβιακή δράση των ταννινών οφείλεται στο σχηματισμό σύμπλοκων ενώσεων με τις πρωτεΐνες του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων, μεταβάλλοντας έτσι σημαντικές λειτουργίες των μικροοργανισμών.

Η παρουσία βιοενεργών μορίων σε ένα φυτικό εκχύλισμα ή αιθέριο έλαιο, εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Ενδεικτικά αναφέρονται ο τρόπος εκχύλισης (υδροαπόσταξη, εκχύλιση με μικροκύματα κ.τ.λ.), ο διαλύτης εκχύλισης, η συγκέντρωση της βιοδραστικής ουσίας στο εκχύλισμα, το μέρος του φυτικού οργανισμού (φύλλα, βλαστός, ρίζα, γαλακτώδης χυμός κ.ά.), το μικροβιακό στέλεχος το οποίο χρησιμοποιείται στις βιοδοκιμές, καθώς και η χρησιμοποιούμενη μέθοδος ανίχνευσης βιοενεργών μορίων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΗΓΕΣ ΒΙΟΕΝΕΡΓΩΝ ΜΟΡΙΩΝ

2.1 Πρόπολη

Έχει αποδειχθεί, ότι ένα από τα χαρακτηριστικά της πρόπολης μέλισσας, είναι η ενίσχυση των αμυντικών μηχανισμών του οργανισμού, ή του ανοσοποιητικού συστήματος, γεγονός που την καθιστά διπλά αποτελεσματική στην αντιμετώπιση λοιμώξεων κάθε είδους. Στις αρχές της δεκαετίας του 1970, άρχισε να αναπτύσσεται μεγάλο ενδιαφέρον για τη μελέτη αυτού του προϊόντος στη Γιουγκοσλαβία, τη Ρωσία και την Πολωνία, καθώς και σε άλλα μέρη του κόσμου. Ένας Γάλλος επιστήμονας με το όνομα Lavie, καθώς και ένα πολωνικό φαρμακευτικό εργαστήριο, κατέδειξαν τις εξαιρετικές ιδιότητες της πρόπολης στην καταπολέμηση μυκήτων και βακτηριδίων. Ο Αριστοτέλης χρησιμοποιούσε την πρόπολη ως θεραπευτικό μέσο για πολλές διαφορετικές νόσους. Σε πιο σύγχρονες εποχές, ένα βάλαμο κατασκευασμένο από πρόπολη και βαζελίνη χρησιμοποιούνταν στον πόλεμο για την καταπολέμηση των επιμολύνσεων των τραυμάτων. Ρώσοι και Πολωνοί ερευνητές ανακάλυψαν ότι η πρόπολη είναι αποτελεσματική εναντίον του βακίλου της φυματίωσης, και εξίσου αποτελεσματική εναντίον ορισμένων ειδών μυκήτων ανθεκτικών στις συνήθεις θεραπείες, όπως η Candida (Velikona και συν., 2000), (Moniodis και συν., 2015).



Εικόνα 8: Φυσική πρόπολη μελισσών

2.1.1 Χαρακτηριστικά – Φυσικές Ιδιότητες – Χημική Σύσταση

Η πρόπολη (bee-glue) είναι κολλώδης ουσία, που παράγουν οι μέλισσες, για στεγανοποίηση και απολύμανση του εσωτερικού της κυψέλης, η οποία προκύπτει από την συλλογή ρητινωδών εκκρίσεων από τους φλοιούς φυτών, και εμπλουτισμό με κερί, γύρη, ένζυμα και άλλες ουσίες (Εικόνα 8). Το χρώμα της πρόπολης ποικίλει ανάλογα από το φυτό προέλευσής της και από τις προσμείξεις κεριού και γύρης. Είναι εντελώς αδιάλυτη στο νερό αλλά, διαλύεται στην αιθυλική αλκοόλη, στην γλυκόλη και σε άλλους οργανικούς διαλύτες. Η χημική σύσταση της πρόπολης όπως και οι φυσικές της ιδιότητες εξαρτώνται άμεσα από την χλωρίδα της κάθε περιοχής. Η χημική της σύσταση είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη, καθώς σε αυτήν έχουν ανιχνευθεί περισσότερες

από 300 χημικές ενώσεις. Αποτελείται κυρίως από ρητίνη (50%), κερι (30%), αιθέρια έλαια (10%), γύρη (5%). Τα υπόλοιπα συστατικά της είναι αρωματικές ουσίες, ζάχαρα, βάλσαμα, τερπένια, αλειφατικά οξέα και οι εστέρες τους, φλαβόνες, ανόργανες ουσίες, βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και άλλα γνωστά και άγνωστα συστατικά (Velikova και συν., 2000), (Moniodis και συν., 2015).

2.1.2. Βιολογικές Δράσεις – Θεραπευτικές Ιδιότητες

Η πρόπολη περιέχει αντιβακτηριδιακές και αντιμυκητιακές ουσίες, οι οποίες δρουν επιλεκτικά: επιτίθενται στα παθογόνα βακτήρια και τους τοξικούς μύκητες χωρίς να είναι επιβλαβείς για τον ανθρώπινο οργανισμό. Δεν επηρεάζει τη φυσική μικροχλωρίδα του πεπτικού συστήματος του ανθρώπου και δεν παρουσιάζει παρενέργειες, ενώ η χρήση της ενισχύει την επίδραση των συνηθισμένων φαρμάκων. Η πρόπολη δρα κατά των ιών και είναι ισχυρό αντιβιοτικό και αντιπαρασιτικό. Η καθημερινή κατανάλωση της πρόπολης, θεωρείται πως ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα, ενώ μπορεί επίσης να ληφθεί με ασφάλεια, μαζί με αντιβιοτικά για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητάς τους. Ένα βάμμα πρόπολης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία πληγών και για να καταπραΰνει τον πονόλαιμο. Η πρόπολη χρησιμοποιείται επίσης σε μερικές τσίχλες, οδοντόκρεμες, καλλυντικά, κρέμες και αλοιφές και μπορεί να έχει πιθανές χρήσεις στον τομέα της οδοντιατρικής στην σκλήρυνση του σμάλτου. Συγκεκριμένα αναφέρονται παρακάτω τρεις δράσεις της φυτικής πρόπολης:

- 1 Αντιμικροβιακή Δράση: Θεραπευτικές ιδιότητες, σε ασθένειες όπως φαρυγγίτιδα, γρίπη, λαρυγγίτιδα, βρογχικό άσθμα, χρόνια πνευμονία και πνευμονική φθίση. Πρόκειται για ένα φυσικό αντιβιοτικό με αντιμικροβιακή δράση, όπως σταφυλόκοκκου, στρεπτόκοκκου κ.λπ. χωρίς παρενέργειες.
2. Αναισθητική Δράση: Αναισθητικό εγχειρήσεων διαφόρων οργάνων, θεραπεία και ανακούφιση του πόνου, της άνω αναπνευστικής οδού, των ρινικών κοιλοτήτων, των δοντιών, του αυτιού κ.λπ.
3. Αντιφλεγμονώδης Δράση: Η πρόπολη επουλώνει τραύματα και πληγές αυτιών, μύτης, έρπη ζωστήρα (Velikova και συν., 2000), (Moniodis και συν., 2015).

2.2 Το πεύκο της Κορσικής-Corsican Black Pine

Στα βουνά της Κορσικής (Γαλλία - νησί της Μεσογείου), το κυρίαρχο δέντρο είναι το πεύκο της Κορσικής (*Pinus nigra ssp laricio* (Poir) Maire var *Corsicana*). Τα εκχυλίσματα πεύκου, παρουσιάζουν πολλαπλά οφέλη, γεγονός που οφείλεται και στην ποικιλομορφία της περιεκτικότητας σε πολυφαινόλες (Alya Maimoona, et al. 2011).



Εικόνα 9 Προέλευση πεύκου κορσικής

Το πεύκο της Κορσικής, ανήκει στο επιστημονικό γένος *Pinus* και είναι μέλος της οικογένειας των πεύκων (*Pinaceae*). Αναφέρεται και ως *Pinus nigra*, ή μαύρη πεύκη. Συναντάται σε όλη τη νότια Ευρώπη, στη Μεσόγειο, από την Ισπανία ως το ανατολικό άκρο της Μεσογείου, στην ανατολική χερσόνησο της Τουρκίας, στην Κορσική, στην Κύπρο, καθώς και τη Βόρεια Αφρική. Στην Ελλάδα, αναπτύσσεται σε ορεινά και ημιορεινά εδάφη, με υψόμετρο από 400 μέχρι 1800 μέτρα. Συνήθως απαντάται σε ασβεστολιθικά πετρώματα, με αυξημένη υγρασία. Βρίσκεται σε δάση στην οροσειρά της Πίνδου, στα βουνά της Μακεδονίας και στην Πελοπόννησο. Μικρή παρουσία υπάρχει στα βουνά της Κρήτης και στα νησιά του βορειοανατολικού Αιγαίου, Λέσβο, Θάσο και Σάμο. Μια ιδιαίτερη εξαίρεση είναι το παράκτιο δάσος μαύρης πεύκης στα Πετρωτά Αλεξανδρούπολης, το οποίο αποτελείται από δέντρα νάνους (Spanos και συν., 2000).



Εικόνα 10 Corsican Black Pine

2.2.1 Χαρακτηριστικά

Το συγκεκριμένο είδος πεύκου έχει έναν σχετικά ευθείας γραμμής φλοιό, με μικρές διακλαδώσεις. Ο φλοιός, αποτελείται από ένα παχύ στρώμα με χρώμα από γκρι-ροζ έως γκριζωπό-μαύρο (γεγονός στο οποίο αποδίδεται το όνομα Nigra). Ο φλοιός διαθέτει επίσης, ινώδη και λεπτή υφή, ενώ με την ηλικία το φυτό αποκτά βαθιά επιχρυσωμένα αυλάκια. Οι βλαστοί έχουν ένα κίτρινο-καφέ χρώμα και ελαφριές ραβδώσεις. Το άνθος του, αποτελείται από μπουμπούκια χρώματος καφέ, και μεγέθους 1.5-2cm, τα οποία έχουν σχήμα ευρύ στη βάση και στενό απότομα σε ένα αιχμηρό σημείο. Τα άνθη συχνά επικαλύπτονται από λευκή ρητίνη. Οι βελόνες είναι λεπτές, μακριές (8-14cm), γκρι-πράσινου χρώματος, απαλές με διακριτική συστροφή έτσι ώστε να εμφανίζονται κυματιστές. Αναπτύσσονται σε ζεύγη. Το πεύκο Κορσικής, είναι μονογονεϊκό. Αυτό σημαίνει, ότι στο ίδιο δέντρο βρίσκονται και τα δύο, αρσενικά και θηλυκά άνθη. Τα αρσενικά άνθη έχουν μέγεθος 1,3 εκατοστά σε σχήμα βαρελιού και αναπτύσσονται κυρίως στη βάση των βλαστών (Εικόνα 10). Αντίθετα, τα θηλυκά άνθη, αναπτύσσονται στις άκρες του βλαστού. Είναι μικρότερα (5mm), ωοειδή και ρόδινα-ροζ (Εικόνα 11). Το κάθε δέντρο γονιμοποιείται με την βοήθεια του ανέμου. Τέλος, οι κώνοι είναι μεγάλοι (5-8 εκατοστά), καφέ στο εσωτερικό και διαθέτουν ανομοιόμορφο σχήμα. Ωριμάζουν δύο χρόνια μετά την ανθοφορία και συνήθως κατά το μήνα Δεκέμβριο. Οι σπόροι είναι σχετικά μεγάλοι και φτερωτοί (Dida, M., 2001).



Εικόνα 10. Αρσενικά Άνθη Εικόνα 11 Θηλυκά Άνθη

Το πεύκο Κορσικής είναι ένα είδος, λιγότερο απαιτητικό και ταχέως αναπτυσσόμενο. Ανήκει στην οικογένεια κωνοφόρων, και αναπτύσσεται περίπου πάνω από τα σαράντα μέτρα σε ύψος. Βρίσκεται σε υψόμετρο που κυμαίνεται από το επίπεδο της θάλασσας έως 2.000 μέτρα, και συχνότερα από 250-1,600 μέτρα. Μεγαλύτερη ανθοφορία, παρουσιάζει τους μήνες Μάιο έως Ιούνιο. Συγκεκριμένα, οι σπόροι αρχίζουν να ωριμάζουν το Δεκέμβριο και συνήθως συλλέγονται τον Ιανουάριο. Σπέρνονται τέλη Μαρτίου / αρχές Απριλίου, όταν το έδαφος είναι θερμότερο, χωρίς να απαιτείται προεργασία.

Όσο αφορά το προσδόκιμο ζωής, στο Ηνωμένο Βασίλειο, το πεύκο της Κορσικής έχει φτάσει σε ηλικία 200 ετών (Dida, M., 2001).

Ως ένα μεσογειακό δέντρο, αναπτύσσεται καλύτερα, σε περιοχές με χαμηλές βροχοπτώσεις και ψηλές θερμοκρασίες καθώς και σε αμμώδη εδάφη. Είναι ανεχτικό στη θερμότητα, και την ξηρασία, όπως και σε κάποια μόλυνση, αλλά είναι ευάλωτο σε παγετό. Δεν ανέχεται πολύ υγρό ή συμπιεσμένο έδαφος και μπορεί να αυξηθεί σε ασβεστολιθικά εδάφη με την προϋπόθεση να είναι καλά στραγγιζόμενα (Farjon, A., 1993).

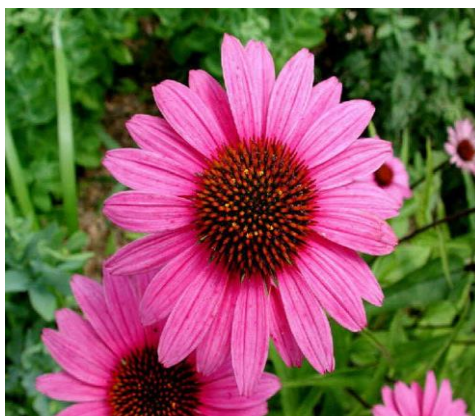
2.2.2. Ιδιότητες - Χρήσεις

Το ξύλο του συγκεκριμένου είδους είναι σταθερό και μέσης αντοχής, υψηλότερης από εκείνης του έλατου. Χρησιμοποιείται σε οικοδομικές εργασίες, όπως στέγες, δάπεδα και ξυλουργική εσωτερικών χώρων, καθώς και για τη λήψη κουτιών, σανίδων και χαρτοπολτού. Τα φύλλα και η ρητίνη του, χρησιμοποιούνται για δημιουργία υλικών όπως: κερί, βερνίκι, συντηρητικό ξύλου και κολοφωνίου για έγχορδα. Τα εκχυλίσματα από στελέχη πεύκου, έχουν πληθώρα θετικών για την υγεία επιδράσεων, γεγονός που μαρτυρά η πλούσια περιεκτικότητά τους σε πολυφαινόλες. Μελέτες σε γνωστά στελέχη πεύκου, έδειξαν την περιεκτικότητα των φυτικών εκχυλισμάτων τους, σε προανθοκυανιδίνες να ανέρχεται στο 65-75%. Τα φυτικά αυτά εκχυλίσματα, έχουν χρησιμοποιηθεί από την εποχή του Ιπποκράτη, για τη θεραπεία φλεγμονωδών ασθενειών. Αιθέρια έλαια πεύκου διαθέτουν αποσμητικές ιδιότητες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως προϊόντα καθαρισμού του δέρματος και ως αντισηπτικό (Sadeghi Afjeh M., 2014).

Η μεγάλη οικογένεια των πεύκων (90 είδη) είναι ευρέως γνωστή για την παρουσία φαινολικών ενώσεων τόσο στον κορμό, όσο και στις βελόνες. Αρκετές μελέτες έχουν διεξαχθεί για την αξιολόγηση των πολυφαινολικών συστατικών σε διάφορα είδη πεύκης, με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας. Κλασικά παραδείγματα, είναι μια μελέτη στην Τουρκία (Yesil-Celiktas O. et al., 2009), η οποία ανέφερε την περιεκτικότητα σε κατεχίνες στο φλοιό του γένους *P. Brutia*, αλλά και σε άλλα τουρκικά πεύκα. Δύο άλλες εκθέσεις, επικεντρώθηκαν στα φαινολικά συστατικά των πευκοβελόνων, των γενών *P. halepensis* και *P. laricio*. Η πρώτη μελέτη, έδειξε παρουσία *p*-κουμαρικού οξέος, βανιλικού οξέος και γαλλικού οξέος, ενώ από τη δεύτερη προέκυψε παρουσία *p*-κουμαρικού οξέος, βανιλικού οξέος και φερουλικού οξέος. Παρεμφερείς μελέτες για την ύπαρξη και προσδιορισμό φαινολικών ενώσεων, έχουν πραγματοποιηθεί επίσης, στις νορβηγικές πευκοβελόνες (Sadeghi Afjeh M. et al., 2014). Σε ορισμένα στελέχη επίσης, βρέθηκαν φλαβονοειδή και συγκεκριμένα ισομερή κερκετίνης, ενώ παράλληλα, απομονώθηκε αριθμός από κατεχίνες και συγκεκριμένα, κατεχίνη επικατεχίνη, γαλλοκατεχίνη και επιγαλλοκατεχίνη. Έρευνες, σαν αυτές που αναφέρονται, βοήθησαν στην επιλογή των προτύπων ουσιών, για τη δημιουργία της βιβλιοθήκης λόγω πιθανής παρουσίας στα εκχυλίσματα.

2.3 Εγινάκεια

Η Εχινάκεια (*Echinacea*, *Echinacea purpurea*), είναι ένα πολυετές φυτό που χαρακτηρίζεται από ακανθωτούς ανθισμένους μοβ κόνους που το κάνουν να προσομοιάζει με την κοινή σε όλους μαργαρίτα (Εικόνα 12). Αναπτύσσεται στους λειμώνες της Δυτικής Αμερικής και καλλιεργείται στην Ευρώπη. Το 19ο αιώνα η χρήση του, διαδίδεται στην Ευρώπη και αρχίζει η καταγραφή της δράσης του. Το 1938, Γερμανοί επιστήμονες, μελέτησαν εις βάθος την εχινάκεια και σήμερα πλέον χρησιμοποιείται ευρύτατα για την ενίσχυση της άμυνας και την αντιμετώπιση των λοιμώξεων του αναπνευστικού και ουροποιητικού συστήματος. Μετά την είσοδο των αντιβιοτικών στην αγορά η χρήση της περιορίστηκε αρκετά, τα τελευταία χρόνια, με την τάση που επικρατεί για την εφαρμογή ήπιων εναλλακτικών μεθόδων άρχισε και πάλι να διαδίδεται ευρύτερα. Μάλιστα, δεκάδες είναι οι έρευνες που διεξάγονται από πανεπιστήμια και ιατρικούς οργανισμούς στις ΗΠΑ, στη Μεγάλη Βρετανία και κυρίως στη Γερμανία, στις οποίες μελετώνται οι τρόποι που επιδρά η εχινάκεια στον οργανισμό μας (Canlas J. et al., 2010).



Εικόνα 12 Άνθος Εχινάκειας

2.3.1 Χαρακτηριστικά – Φυσικές Ιδιότητες – Χημική Σύσταση

Το γένος εχινάκεια (*Echinacea*) αποτελείται από 9 είδη, από τα οποία μόνο τρία (*Echinacea purpurea*, *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida*) χρησιμοποιούνται για φαρμακευτικούς σκοπούς. Μερικές από τις χημικές ουσίες που περιέχει και στις οποίες οφείλονται οι ιδιαίτερες ιδιότητές της είναι οι πολυσακχαρίτες, τα φλαβονοειδή, τα αιθέρια έλαια, τα αλκαμίδια και το καφεϊκό οξύ. Η εχινάκεια, έχει την ιδιότητα να διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα και να ενδυναμώνει τον οργανισμό ενάντια σε κάθε είδους λοιμωξιογόνους παράγοντες, ιούς και βακτηρίδια. Η Εχινάκεια δεν σκοτώνει ούτε απενεργοποιεί ιούς και βακτηρίδια. Ενισχύει το ανοσοποιητικό, έτσι ώστε αυτό να μπορέσει να αντιμετωπίσει τους όποιους εισβολείς (Barnes J et al., 2005), (Huntley AL. et al., 2005).

2.3.2 Βιολογικές Δράσεις – Θεραπευτικές Ιδιότητες

Η εχινάκεια είναι το κυριότερο βότανο, που μπορεί να βοηθήσει το σώμα να απαλλαγεί από τις μικροβιακές λοιμώξεις. Είναι αποτελεσματική τόσο για τα βακτήρια, όσο και για τους ιούς. Για αυτό η εχινάκεια χρησιμοποιείται για προβλήματα ακμής, δοθιήνες, σηψαιμία, εγκαύματα και ηλιακά εγκαύματα, δερματίτιδας, ψωρίασης, έρπητα ζωστήρα, τσιμπήματα εντόμων και κεντρίσματα. Είναι εξίσου χρήσιμη για λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως η λαρυγγίτιδα και η αμυγδαλίτιδα καθώς και σε καταρροϊκές καταστάσεις της μύτης, σε οξεία βρογχίτιδα, κοινό κρυολόγημα, γρίπη και αδενικό πυρετό, σε προβλήματα μέσης ωτίτιδας, άφθες, πυόρροια, ουλίτιδα, θυλακίτιδα, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδή αρθρίτιδα, έρπητα γεννητικών οργάνων, κολπίτιδα (Barnes J. et al., 2005), (Huntley AL. et al., 2005), (Canlas J. et al., 2010).

2.4. Άρνικα

Η άρνικα είναι ένα πολυετές φυτό με άνθη που έχουν κίτρινα πέταλα και πορτοκαλί κέντρο (Εικόνα 13). Το πιο γνωστό είδος της είναι η Arnica Montana, η οποία φυτρώνει σε υψόμετρο 1000 μέτρων, ενώ ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι σε όσο πιο μεγάλο υψόμετρο βρίσκεται, τόσο πιο αρωματική είναι. Τα άνθη της Arnica Montana, χρησιμοποιούνται για την παραγωγή του αρωματικού και κιτρινωπού αιθέριου ελαίου (Braga P. C., 2008).

Ο παραδοσιακός τρόπος χρήσης της άρνικας είναι οι εξωτερικές επαλείψεις, ενώ δεν χρησιμοποιείται ποτέ σε πληγές ή εσωτερικά. Η άρνικα χρησιμοποιείται με διάφορους τρόπους και για ένα ευρύ φάσμα παθήσεων (Waizel-Bucay J., 2014).



Εικόνα 13 Το φυτό Άρνικα

2.4.1. Χημικές Ιδιότητες – Βιολογικές Δράσεις

Τα κύρια συστατικά των εκχυλισμάτων άρνικας είναι μεταξύ άλλων, οι αμίνες (η βηταΐνη, η χολίνη και η τριμεθυλαμίνη), οι υδατάνθρακες, οι πολυσακχαρίτες (ινουλίνη) και οι κουμαρίνες (σκοπολετίνη, ουμπελιφερόνη). Παρατηρείται επίσης, υψηλή συγκέντρωση φλαβονοειδών (γλυκουρονίδια, καμπεφρόλη, λουτεολίνη και κερκετίνη) και άλλα συστατικά (αρνικίνη, καφεϊκό οξύ, καροτενοειδή, φυτοστερόλες, ρητίνη, και τανίνη) (Delilah Alonso, 2002). Το αιθέριο έλαιο της άρνικας είναι ισχυρό και μπορεί να αποδειχθεί τοξικό. Η διαλυμένη του όμως μορφή, που

είναι και ο τρόπος που κατά κύριο λόγο διατίθεται στην αγορά, είναι πολύ αποτελεσματική στην αντιμετώπιση οιδημάτων, μολύνσεων και στην άμεση ανακούφιση από τον πόνο (Waizel-Bucay J., 2014), (Delilah Alonso, 2002), (Braga P. C., 2008). Πιο συγκεκριμένα οι αντιμικροβιακές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές του εκχυλίσματος, καλύπτουν τα παρακάτω:

- Μυϊκούς πόνο, σπασμούς, τραβήγματα μυών ή ρευματικούς πόνους
- Στραμπουλήγματα, μελανιές και οιδήματα που οφείλονται σε κατάγματα
- Τσιμπήματα εντόμων
- Τριχόπτωση
-

Συνοπτικά οι δράσεις τις άρνικας συνοψίζονται παρακάτω :

Αντιαρθρικές

Αντιρευματικές

Αντισηπτικές

Απολυμαντικές

Αντιμικροβιακές

Τοπικές αντιερεθιστικές

Αντιφλεγμονώδεις

2.5 Ginkgo biloba

Το *Ginkgo biloba* (*Ginkgoaceae*) θεωρείται ότι είναι το μοναδικό επιζών είδος δέντρων της τάξης *Ginkgoales* και υπάρχει εδώ και περίπου 280 εκατομμύρια χρόνια (DeFeudis FV, 2003, Gong W. και συν 2008) και έχει χρησιμοποιηθεί για φαρμακευτικούς και ιατρικούς σκοπούς στην Κίνα για αρκετές εκατοντάδες χρόνια, για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών. Αυτή η χρήση, ωστόσο, δεν βασίστηκε σε επιστημονικό υπόβαθρο. Σήμερα, τα εκχυλίσματα *Ginkgo biloba* έχουν γίνει ένα από τα πιο κοινά και καλύτερα εξερευνημένα φυτικά φαρμακευτικά προϊόντα.

Τα *Ginkgos* είναι μεγάλα δέντρα, συνήθως φτάνουν σε ύψος τα 20–35 m, με ορισμένα δείγματα στην Κίνα να είναι πάνω από 50 m. Το δέντρο έχει γωνιώδη κορυφή και μακριά, κάπως ακανόνιστα κλαδιά, και είναι συνήθως βαθιά ριζωμένα και ανθεκτικά σε ζημιές από τον αέρα και το χιόνι. Τα νεαρά δέντρα είναι συχνά ψηλά και λεπτά, και αραιά διακλαδισμένα. Η κορυφή διευρύνεται καθώς το δέντρο μεγαλώνει. Κατά τη διάρκεια του φθινοπώρου, τα φύλλα γίνονται ανοιχτόχρωμα κίτρινα, μετά πέφτουν, μερικές φορές μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα (μία έως 15 ημέρες). Ένας συνδυασμός ανθεκτικότητας σε ασθένειες, ξύλου ανθεκτικού στα έντομα και της ικανότητας σχηματισμού εναέριων ριζών και βλαστών καθιστά το *ginkgos* μακρόβιο, με ορισμένα δείγματα να ισχυρίζονται ότι είναι άνω των 2.500 ετών.

Το *Ginkgo* προτιμά τον ήλιο και μεγαλώνει καλύτερα σε περιβάλλοντα που είναι καλά ποτισμένο και καλά στραγγιζόμενο. Το είδος δείχνει μια προτίμηση για τις διαταραγμένες τοποθεσίες. Στις

«ημι-άγριες» στάσεις στα Όρη Tianmu, πολλά δείγματα βρίσκονται κατά μήκος της όχθης του ρέματος, σε βραχώδεις πλαγιές και σε άκρες βράχων. Κατά συνέπεια, το δέντρο ginkgo διατηρεί μια τεράστια ικανότητα για φυτική ανάπτυξη. Είναι ικανό να βλαστήσει από ενσωματωμένα μπουμπούκια κοντά στη βάση του κορμού καθώς και ενάντια σε διαταραχές, όπως η διάβρωση του εδάφους. Τα γηραιότερα δέντρα είναι επίσης ικανά να παράγουν εναέριες ρίζες στις κάτω πλευρές των μεγάλων κλαδιών ως απόκριση σε διαταραχές, όπως βλάβη στην κορυφή του δέντρου. Αυτές οι ρίζες μπορούν να οδηγήσουν σε επιτυχή αναπαραγωγή κλώνου κατά την επαφή με το έδαφος (Royer και συν., 2003).

Το εκχύλισμα φύλλων Ginkgo biloba είναι το πιο ευρέως διαδεδομένο φυτοϊατρικό προϊόν στην Ευρώπη, όπου χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της του πρώιμου σταδίου της νόσου του Alzheimer, της αγγειακής εκφύλισης, της περιφερειακής χολότητας και της εμβολής αγγειακής προέλευσης. Είναι επίσης ένα από τα 10 φυτικά φάρμακα με τις καλύτερες πωλήσεις στις Ηνωμένες Πολιτείες (Blumenthal και συν., 1998). Υπάρχουν περισσότερες από 120 δημοσιευμένες κλινικές μελέτες για το Ginkgo biloba, κυρίως από την Ευρώπη.

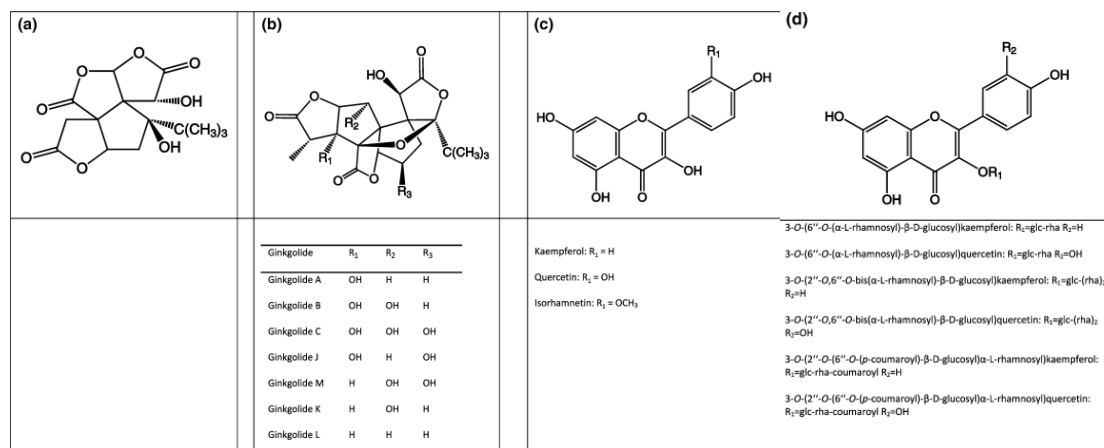
Τα προϊόντα Ginkgo biloba προσφέρονται σήμερα σε πολλά διαφορετικά παρασκευάσματα μερικές φορές χωρίς κανένα επιστημονικό υπόβαθρο και έλεγχο. Ωστόσο, σε τεκμηριωμένα φάρμακα και σε όλες τις κλινικές έρευνες και θεραπείες, το Ginkgo biloba θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο με τη μορφή τυποποιημένων εκχυλισμάτων Ginkgo biloba που ορίζονται από μια ειδική σύνθεση και διαδικασία παρασκευής.

2.5.1. Χημική δομή και χρήση των φυτικών παρασκευασμάτων του Ginkgo biloba

Το Ginkgo biloba περιέχει διαφορετικά συστατικά όπως φλαβονοειδή, τερπενικές τριλακτόνες, προανθοκυανιδίνες, τζινκολικό οξύ (ginkgolic acid), διφλαβόνες, πολυφλαβόνες και τζινκοτοξίνες (ginkgotoxins) (Singh B και συν., 2008, Leistner και συν., 2009). Οι διακυμάνσεις στην ποσότητα των διαφόρων συστατικών στο φυτό σχετίζονται κυρίως με την περίοδο συγκομιδής, τη διαδικασία ξήρανσης και την αποθήκευση. Ωστόσο, στην περίπτωση τεκμηριωμένων φαρμάκων, το τυποποιημένο εκχύλισμα Ginkgo biloba αντιπροσωπεύει τη φαρμακευτικά χρησιμοποιούμενη και συνιστώμενη μορφή του Ginkgo biloba.

Το τυποποιημένο εκχύλισμα Ginkgo biloba αποτελείται, μεταξύ άλλων, από δύο κύρια κλάσματα με συγκεκριμένα φαρμακολογικά προφίλ: τις τερπενικές τριλακτόνες σε συγκέντρωση 5,4-6,6% και τα φλαβονοειδή, που αποτελούν το 22-27% του εκχυλίσματος. Το κλάσμα φλαβονοειδούς αποτελείται κυρίως από τρεις φλαβονολικές ουσίες, την κουερσετίνη, την καμπεφερόλη και την ισοραμνετίνη, οι οποίες συνδυάζονται με τουλάχιστον ένα μόριο σακχάρου. Η ποσότητα των τζινκολικών οξέων στα εκχυλίσματα Ginkgo biloba πρέπει να είναι μικρότερη από 5 ppm. Είναι αδιαμφισβήτητο σήμερα ότι οι φαρμακολογικά δραστικές ενώσεις των εκχυλισμάτων αυτών είναι

οι τερπενικές τριλακτόνες και τα φλαβονοειδή (Abdel-Kader και συν., 2007, Ramassamy και συν., 2007).



Εικόνα 1 Χημικές δομές των τερπενικών τριλακτονών του *Ginkgo biloba* (a: bilobalide, b: ginkgolide), φλαβονοειδή του *Ginkgo biloba* (c, d)

Οι τερπενικές τριλακτόνες είναι πολύ σπάνιες στο φυτικό βασίλειο και έχουν βρεθεί μόνο στο *Ginkgo biloba* μέχρι τώρα. Αναφέρονται δύο πιθανοί μοριακοί μηχανισμοί για τη μιτοχονδριακή προστασία που προσφέρουν τα τυποποιημένα εκχυλίσματα *Ginkgo biloba* (EGb 761®) (Muller και συν., 2009): (i) παράγοντας ενεργοποιούμενος από αιμοπετάλια και ο ανταγωνιστής των υποδοχέων του (platelet activating factor, PAF) (Belayen και συν., 2008) και (ii) αλληλεπίδραση με τα κανάλια χλωρίου (Chatterjee και συν., 2003, Klein και συν., 2003).

Οι φλαβονόλες είναι μια μεγάλη οικογένεια πολυφαινολικών ενώσεων που απαντώνται παντού στο φυτικό βασίλειο και συνεπώς λαμβάνονται από ανθρώπους και ζώα μέσω της κανονικής διατροφής τους. Περισσότερα από 30 φλαβονοειδή είναι γνωστά στο *Ginkgo biloba*. Η ποικιλομορφία των διαφορετικών φλαβονοειδών δεν προκύπτει από τη μεταβλητότητα του πλαισίου 2-φαινυλοχρωμανίου αλλά από τις διαφορετικές γλυκοσίδες που βρίσκονται στο *Ginkgo biloba*. Το τμήμα σακχάρου αποτελείται από γλυκόζη και / ή ραμνόζη σε διάφορα μονο-, δι- ή τριγλυκοσίδια με διαφορετικά πρότυπα δέσμησης (Singh και σθν., 2008).

Ο μηχανισμός δράσης του *Ginkgo biloba* πιστεύεται ότι παράγεται από τις λειτουργίες του ως νευροπροστατευτικός παράγοντας, αντιοξειδωτικό, καθαριστής ελεύθερων ριζών, σταθεροποιητής μεμβράνης και αναστολέας του παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων (Watanabe και συν., 1992).

Μια συστηματική ανασκόπηση από οκτώ τυχαίοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με ψευδό-φάρμακο μελέτες κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το *Ginkgo biloba* είχε μέτρια επίδραση στη βελτίωση των συμπτωμάτων της άνοιας και της εγκεφαλικής ανεπάρκειας ισοδύναμη με τη φαρμακολογική θεραπεία (Kleijnen και συν., 1992).

Μια μελέτη διάρκειας τουλάχιστον έξι μηνών έδειξε ότι το εκχύλισμα *Ginkgo biloba* και οι αναστολείς χολινεστεράσης δεύτερης γενιάς ήταν εξίσου αποτελεσματικοί στη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας άνοιας του Alzheimer (Wettstein και συν.,2000).

Μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με ψευδο-φάρμακο μελέτη για τις επιδράσεις του *Ginkgo biloba* σε υγιείς, ενήλικες χωρίς άνοια ή άλλη γνωστή διανοητική πάθηση, παρουσίασε κανένα όφελος μετά από έξι εβδομάδες θεραπείας με *Ginkgo biloba* (120 mg την ημέρα) σε διάφορες τυποποιημένες νευροψυχολογικές μετρήσεις μνήμης και μάθησης. Ωστόσο, μια μελέτη που χρησιμοποιεί παρόμοιο σχεδιασμό με υψηλότερη δόση (180 mg ανά ημέρα) έδειξε κλινικά σημαντικά γνωστικά οφέλη σε υγιή άτομα (Solomon και συν., 2002, Mix και συν.,2002).

Μια άλλη ένδειξη για το *Ginkgo biloba* είναι η διαλείπουσα χαλότητα από περιφερική αγγειακή νόσο. Μια μετα-ανάλυση οκτώ μελετών κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα αποτελέσματα του *Ginkgo biloba*, αν και στατιστικά σημαντικά και θετικά στην αύξηση του περπατήματος χωρίς πόνο, είχαν μέτριο μέγεθος επίδρασης και αμφισβητήσιμη κλινική σημασία (Pittler και συν.,2000).

Μια άλλη κοινή ένδειξη για το *ginkgo* είναι εμβοές. Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με ψευδο-φάρμακο μελέτη με 103 ασθενείς, έδειξε ότι το 50% των ασθενών με πρωτοπαθείς εμβοές είχαν βελτίωση ή εξαφάνιση των συμπτωμάτων σε 70 ημέρες σε σύγκριση με τις 119 ημέρες που χρειάστηκαν εκείνοι που έλαβαν ψευδο-φάρμακο (Meyer και συν.,1986).

Μελέτες έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα από τη χρήση του *Ginkgo biloba* για τις ακόλουθες καταστάσεις: δευτερογενής σεξουαλική δυσλειτουργία από τη χρήση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (Cohen και συν.,1998), ασθένεια στο βουνό και μειωμένη αγγειοδραστικότητα ως απόκριση στο κρύο (Roncin και συν., 1996), εκφυλισμός της ωχράς κηλίδας, (Evans και συν.,2003) άσθμα, (Li και συν.,1997) και υποξία. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνέστησε τη χρήση του *Ginkgo biloba* στη νόσο του Raynaud, την ακροκυάνωση και το μεταφλεβιτικό σύνδρομο (Blumenthal και συν.,2000).

2.5.2. Ασφάλεια, αλληλεπιδράσεις, ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τα τελευταία 20 χρόνια, περίπου 2 δισεκατομμύρια ημερήσιες δόσεις (120 mg) *Ginkgo biloba* έχουν πουληθεί. Το πιο σημαντικό πιθανό κλινικό πρόβλημα με το *Ginkgo biloba* προκαλείται από την αναστολή του παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων. Αυτό καθιστά τη χρήση του *Ginkgo biloba* σε συνδυασμό με τη βαρφαρίνη (Coumadin), ασπιρίνη ή άλλους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες ως θέμα κλινικής κρίσης. Μια πρόσφατη μελέτη της αλληλεπίδρασης του *Ginkgo biloba* και της βαρφαρίνης δεν έδειξε καμία αλλαγή στη διεθνή ομαλοποιημένη αναλογία (Engelsen και συν.,2001). Το *Ginkgo biloba* πρέπει να διακόπτεται μεταξύ 36 ωρών και 14 ημερών πριν από τη χειρουργική επέμβαση, με βάση είτε τη φαρμακοκινητική είτε τη συναίνεση.(Ang-Lee και συν.,2001, Leak και συν.,2000).

Υπάρχουν αρκετές αναφορές περιπτώσεων αιμορραγικών επιπλοκών που σχετίζονται με τη χρήση του *Ginkgo biloba* περιλαμβάνουν το υποδόριου αιματώματος (Rowin και συν., 1996, Gilbert GJ, 1997) υποαραχνοειδούς αιμορραγίας, (Vale S, 1998) ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας, (Matthews MK JR., 1998). Η αιτία αυτών των γεγονότων δεν έχει αποδειχθεί. Μια αναφορά περιστατικού (Shaw και συν., 1997) παρουσιάζει την εμφάνιση αυξημένης αρτηριακής πίεσης σε έναν ηλικιωμένο ασθενή που έλαβε θειαζιδικό διουρητικό και *Ginkgo biloba*. Η αρτηριακή πίεση του ασθενούς επέστρεψε στο φυσιολογικό όταν διακόπηκαν και οι δύο ουσίες. Αυτή η αντίδραση είναι αντίθετη με τις υπάρχουσες γνώσεις των φαρμακολογικών δράσεων αυτών των παραγόντων.

Το μη επεξεργασμένο φύλλο *Ginkgo biloba* περιέχει τζινκολικά οξέα που είναι τοξικά. Η υπερευαισθησία στα παρασκευάσματα *Ginkgo biloba* είναι αντένδειξη για χρήση. Το *Ginkgo biloba* είναι γενικά αρκετά ανεκτό, με ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι σπάνιες, συνήθως ήπιες και περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, διάρροια, πονοκεφάλους, ζάλη, αίσθημα παλμών, αδυναμία ή δερματικά εξανθήματα. Αν και δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την υποστήριξη τυχόν περιορισμών στη χρήση του *Ginkgo biloba* κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της γαλουχίας, φαίνεται συνετό να μην χορηγείται *Ginkgo biloba* υπό την έλλειψη αυτών των δεδομένων (Blumenthal και συν., 1998, Blumenthal και συν 2000).

2.6. *Hypericum perforatum*

Το *Hypericum perforatum* L (St. John's wort, SJW, βαλσαμόχορτο) (Hypericaceae) έχει καθιερωθεί ως ένα από τα πιο διαδεδομένα και καλύτερα ερευνημένα θεραπευτικά φυτά τις τελευταίες δύο δεκαετίες, με το ενδιαφέρον να επικεντρώνεται σαφώς στις ιδιότητές του ως αντικαταθλιπτικό φυτικό. Παραδοσιακά, ωστόσο, είχε εξωτερικές εφαρμογές από την αρχή, κυρίως με τη μορφή λαδιών και βάμματος. Μία από τις πρώτες γνωστές αναφορές του βαλσαμόχορτου ως ιατρικού φυτού βρίσκεται στο *Naturalis Historiae* από τον Pliny the Elder (23–79 μ.Χ.) ως θεραπεία για εγκαύματα, αλλά και εσωτερικά ως στυπτικό που προλάμβανει τη διάρροια καθώς και ως διουρητικό (Pliny, 2013).

Πολλές άλλες εξωτερικές εφαρμογές του βαλσαμόχορτου παρατίθενται στη δημοφιλή και στην επιστημονική βιβλιογραφία: μικρές πληγές, ηλιακά εγκαύματα, αμβλέα τραύματα, έλκη, κισσοί, αιμορροΐδες, μυαλγία, ισχιαλγία, ρευματισμοί, οσφυαλγία, κράμπες, χηλοειδείς ουλές και εξαγωγή δοντιών, με βάση τη λαϊκή παράδοση, την ιατρική εμπειρία ή ακόμα και στο δόγμα των υπογραφών, το οποίο υποδηλώνει ότι ένα «τραυματισμένο» (διάτρητο) φυτό προορίζεται από τη φύση του να θεραπεύσει πληγές (Blaschek και συν., 2008, WHO, 2002).

Η σύγχρονη κλινική έρευνα σχετικά με το ρόλο του βαλσαμόχορτου στους παραπάνω τομείς ήταν ελάχιστες σε σύγκριση με τις πολυάριθμες μελέτες και δοκιμές για αγωγή από το στόμα έναντι μορφών κατάθλιψης και άλλων ψυχιατρικών ενδείξεων. Κατά συνέπεια, η επίσημη

μονογραφία του 2009 ΗΜΡC του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων δεν θεωρεί καμία από αυτές τις εφαρμογές επιστημονικά καθιερωμένες, αλλά δέχεται τη χρήση τοπικών παρασκευασμάτων βαλσαμόχορτου για «συμπτωματική θεραπεία μικρών φλεγμονών του δέρματος (όπως ηλιακό έγκαυμα) και ως βοήθημα στην επούλωση μικρών πληγών «στο πλαίσιο της παραδοσιακής ιατρικής (ΕΜΕΑ, 2010).

Η αυξανόμενη γνώση σχετικά με τις φαρμακολογικές δραστηριότητες του βαλσαμόχορτου και τα χαρακτηριστικά συστατικά του, όπως η υπερκίνη και η υπερφορίνη, έδωσε νέα ώθηση στη μελέτη του δυναμικού των τοπικών παρασκευασμάτων βαλσαμόχορτου σε δερματολογικά προβλήματα. Αντιφλεγμονώδεις, αντιμικροβιακοί και αντικαρκινικοί μηχανισμοί καθώς και η διέγερση της ανάπτυξης και της διαφοροποίησης των ιστών έχουν αναφερθεί για αυτές τις ενώσεις και υποδηλώνουν πιθανό όφελος από τη χρήση αυτού του παλιού φαρμακευτικού φυτού σε δερματικές παθήσεις όπως ατοπική δερματίτιδα, ψωρίαση, λοιμώξεις από έρπητα και καρκίνο λευκού δέρματος και, τελευταίο αλλά εξίσου σημαντικό, στη φροντίδα του δέρματος.

2.6.1. Χημική δομή και χρήση των φυτικών παρασκευασμάτων βαλσαμόχορτου

Οι κύριες δραστικές ουσίες του βαλσαμόχορτου είναι:

- χλωρογλυκινόλες (0,2-4%): υπερφορίνη και η ομόλογη αδυφορφορίνη
- ναφθοδιανθρόνες (0,06-0,4%): υπερισίνη, ψευδοϋπερικήνη, πρωτοϋπερικήνη, πρωτοψευδοϋπερπερίνη
- ξανθόνες σε ιχνοστοιχεία
- αιθέριο έλαιο (0,1-0,25%) με 2-μεθυλοκτάνιο, α-πινένιο και άλλα τερπένια
- διφλαβόνες: διαπιγενίνη και αμεντοφλαβόνη

Οι πραγματικές των δραστικών ουσιών σε τοπικά παρασκευάσματα εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες: γεωγραφική προέλευση του φυτού, συγκομιδή άγριων καλλιεργούμενων φυτών, χρόνος συγκομιδής (υπάρχει μείωση των ναφθοδιανθρονών και αύξηση των φθορογλυκινολών από την ανθοφορία έως την καρποφορία (Isacchi και συν, 2007), επεξεργασία νωπού ή αποξηραμένου φυτικού υλικού, λιπόφιλη και θερμοκρασία του διαλύτη εκχύλισης και τελική σύνθεση, έκθεση στο ηλιακό φως, χρόνος και συνθήκες αποθήκευσης (ΕΜΕΑ, 2009).

Πληθώρα μελετών παρουσιάζει τις διάφορες ιδιότητες της τοπικής χρήσης του βαλσαμόχορτου. Μια αντιβακτηριακή ουσία απομονώθηκε από το βαλσαμόχορτο και ονομάστηκε υπερφορίνη (Bystrom και συν., 1975). Η υπερφορίνη ανέστειλε την ανάπτυξη σε όλα τα εξεταζόμενα gram-θετικά βακτήρια συμπεριλαμβανομένων των MRSA και P(πενικιλίνη) RSA, με ελάχιστη δραστική συγκέντρωση από 0,1 $\mu\text{g} / \text{mL}$ (*Corynebacterium diphtheriae*) έως 1 $\mu\text{g} / \text{mL}$, αλλά όχι στα gram-αρνητικά (Schempp και συν., 1999). Η αντιβακτηριακή δραστηριότητα

του βαλσαμόχορτου ήταν υψηλότερη όταν τα βότανα συλλέχθηκαν τον Αύγουστο σε σύγκριση με τον Ιούλιο (Borchardt και συν, 2008), δείχνοντας την αύξηση της περιεκτικότητας σε υπερφορίνη μέσω της φρουκτινικοποίησης. Οι φλορογλυκινόλες και οι ναφθοδιανθρόνες είναι τα πιο σημαντικά αντιβακτηριακά συστατικά, ενώ τα φλαβονοειδή φαίνεται να είναι ανενεργά (Avato και συν., 2004).

Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες υδροαλκοολικών εκχυλισμάτων βαλσαμόχορτου έχουν αναγνωριστεί *in vitro*. Σε ένα μοντέλο χωρίς κύτταρα και στον ανθρώπινο αγγειακό ιστό, δοκιμάστηκε η επίδραση του βαλσαμόχορτου στην παραγωγή υπεροξειδίων από την ξανθίνη / οξειδάση ξανθίνης (Hunt και συν., 2001). Και τα δύο μοντέλα παρουσίασαν προ-οξειδωτικά αποτελέσματα σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις και αντιοξειδωτικά αποτελέσματα αντιστρόφως ανάλογα με τη συγκέντρωση. Σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις, τα εκχυλίσματα βαλσαμόχορτου σαρώνουν τις ρίζες DPPH με δοσοεξαρτώμενο τρόπο αυξάνοντας την κυτταρική επιβίωση (Benedi και συν., 2004).

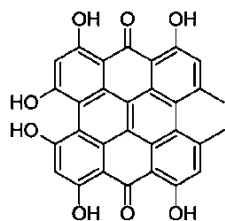
Ενώ το βαλσαμόχορτο παρουσιάζει αντιοξειδωτική δράση, περιέχει επίσης συστατικά που μπορούν να προκαλέσουν φωτοτοξικές βλάβες στα κύτταρα. Οι Onoue και συν (Onoue και συν., 2011) διερεύνησαν 19 συστατικά από το βαλσαμόχορτο και διαπίστωσαν ότι πολλά από αυτά είναι σε θέση να υποστούν φωτοχημικές αντιδράσεις και να παράξουν ROS, αλλά μόνο η υπερικίνη, η ψευδοϋπερικίνη και η υπερφορίνη προκάλεσαν υπεροξείδωση των λιπιδίων και κανένα δεν προκάλεσε διάσπαση του κλώνου του DNA. Οι υπερικίνες μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή φωτοτοξικότητα, π.χ. στα βοοειδή που βόσκουν βαλσαμόχορτο. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι οι θεραπευτικές στοματικές δόσεις εκχυλισμάτων βαλσαμόχορτου που λαμβάνονται για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης δεν προκαλούν φωτοευαισθησία σε κλινικό βαθμό (Schempp και συν., 2001). Η τοπική εφαρμογή εκχυλισμάτων βαλσαμόχορτου ή απομονωμένης υπερικίνης μπορεί να προκαλέσει φωτοερεθισμό ή φωτοτοξικότητα ανάλογα με τη συγκέντρωση και την ένταση της ακτινοβολίας. Αυτό είναι ένα ανεπιθύμητο αποτέλεσμα στην επούλωση τραυμάτων ή στη θεραπεία της φλεγμονής, αλλά ανοίγει μια νέα προοπτική στη φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) έναντι του καρκίνου του δέρματος ή της ψωρίασης, για παράδειγμα.

Τα αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα διαφορετικών εκχυλισμάτων βαλσαμόχορτου και απομονωμένων συστατικών διερευνήθηκαν σε μοντέλο αυτιού ποντικού (Sosa και συν., 2007). Ένα λιπόφιλο εκχύλισμα που παράγεται με εκχύλιση διοξειδίου του άνθρακα από ανθισμένες κορυφές βαλσαμόχορτου ανέστειλε την διόγκωση του αυτιού του ποντικού που προκαλείται από κροτονικό έλαιο πιο αποτελεσματικά από ένα υδρο-αλκοολικό εκχύλισμα και ένα αιθυλοξικό οξύ. Δεδομένων των υψηλών συγκεντρώσεων των υπερφορινών σε όλα τα εκχυλίσματα και της ισχυρής αντιφλεγμονώδους δράσης τους, πρέπει να θεωρηθούν ως τα πιο

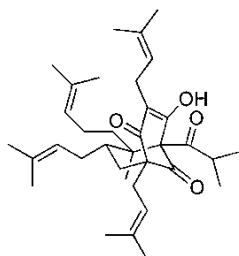
σημαντικά αντιφλεγμονώδη συστατικά του βαλσαμόχορτου. Επιπλέον, η υπερφορίνη μπορεί να αναστείλει τον πολλαπλασιασμό των μονοπύρηνων κυττάρων του περιφερικού αίματος με δοσοεξαρτώμενο τρόπο, χωρίς να εμφανίζει έντονα τοξικά αποτελέσματα όπως προσδιορίστηκε με χρώση με μπλε Trypan. Τα αποτελέσματα παρέχουν μια λογική για την παραδοσιακή θεραπεία φλεγμονωδών δερματικών διαταραχών με εκχυλίσματα βαλσαμόχορτου που περιέχουν υπερφορίνη (Schempp και συν., 2000).

Οι φαρμακολογικές έρευνες αποκάλυψαν δύο διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης του βαλσαμόχορτου ως αντικαρκινικό: εξαρτώμενους από το φως μηχανισμούς που σχετίζονται με τη φωτοενεργοποίηση των υπερκινινών και ανεξάρτητους από το φως μηχανισμούς που αποδίδονται στην υπερφορίνη. Η λιπόφιλη υπερικίνη μπορεί να εισέλθει στα κύτταρα με παθητική διάχυση αλλά μεταφέρεται ως σύμπλοκο LDL-υπερικίνης όταν εφαρμόζεται συστηματικά. Σε κύτταρα γλοιώματος, η διέγερση φωτοεπαγόμενου κυτταρικού θανάτου επηρεάζεται έντονα από τη δυναμική των υποκυτταρικών διεργασιών ανακατανομής υπερκινίνης που περιλαμβάνουν ισορροπία μονομερούς-συσσωματώματος. Τα φαρμακευτικά σκευάσματα ενδέχεται δυνητικά να αυξήσουν την αποτελεσματικότητα της υπερκινίνης-PDT (Huntosova και συν., 2012). Η επίδραση της φωτοενεργοποιημένης θεραπείας με υπερικίνη στα κύτταρα αδενώματος του παχέος εντέρου HT-29 ενισχύθηκε με την προσθήκη 5 μΜ υπερφορίνης ή αδυπερφορίνης, με αποτέλεσμα την επαγωγή απόπτωσης, την αναστολή της εξέλιξης του κυτταρικού κύκλου και την έκφραση της MMP-9 μαζί με την κυτταρική προσκόλληση, επηρεάζοντας το κλωνογόνο δυναμικό των κυττάρων (Semelákoná και συν., 2012). Η υπερφορίνη δρα ως αναστολέας της αγγειογένεσης με άμεση, μη τοξική επίδραση στα ενδοθηλιακά κύτταρα. In vitro, η υπερφορίνη μπλόκαρε τον σχηματισμό μικροαγγείων ανθρώπινων δερματικών μικροαγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων σε μια πολύπλοκη εξωκυτταρική μήτρα και μείωσε τον πολλαπλασιασμό τους με δοσοεξαρτώμενο τρόπο, χωρίς να εμφανίσει τοξικά αποτελέσματα ή να προκαλέσει απόπτωση των κυττάρων.. Η υπερφορίνη ανέστειλε σημαντικά την ανάπτυξη του όγκου, προκάλεσε απόπτωση των καρκινικών κυττάρων και μείωσε την αγγείωση του όγκου (Schempp και συν., 2005).

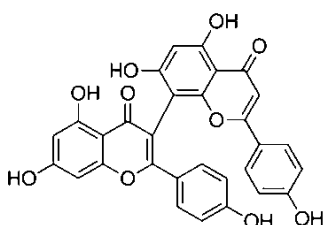
Τέλος, σημαντική είναι η δράση του βαλσαμόχορτου στην επούλωση πληγών. Το εκχύλισμα βαλσαμόχορτου περιείχε μικρές ποσότητες υπερισίνης και ψευδοϋπερικίνης (0,1% από το καθένα). Με την αύξηση της συγκέντρωσης του βαλσαμόχορτου, ο συνολικός αριθμός των ινοβλαστών και ο αριθμός των κυττάρων που πολλαπλασιάζονται με μίτωση αυξήθηκαν σε καλλιέργειες ινοβλαστών εμβρύου κοτόπουλου. Η επίδραση του βαλσαμόχορτου δεν περιορίζεται στη πολλαπλασιαστική φάση της επούλωσης των πληγών, αλλά επίσης βελτιώνει τη λειτουργική οργάνωση της επιδερμίδας όταν καθιερωθεί μετά από τραυματισμό ή όταν λειτουργικά εξασθενηθεί από ασθένειες όπως η ατοπική δερματίτιδα και η ψωρίαση (Leuner και συν., 2011).



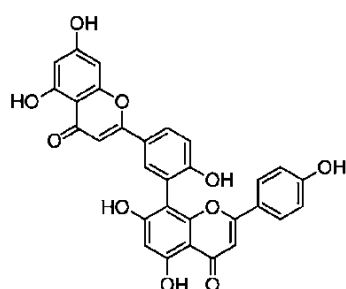
1 Hypericin



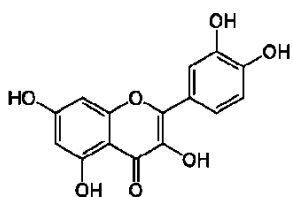
2 Hyperforin



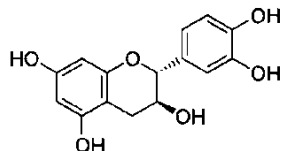
3 Biapigenin



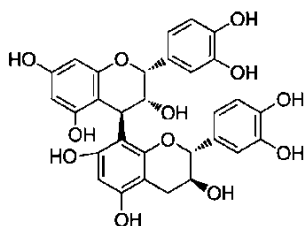
4 Amentoflavone



5 Quercetin



6 Catechin



7 Procyanidin B2

Εικόνα 2: Δομικοί τύποι των πιο σημαντικών συστατικών του βαλσαμόχορτου

2.6.3. Ασφάλεια και ανεκτικότητα της δερματικής εφαρμογής

Το βαλσαμόχορτο είναι ένα από τα καλύτερα φυτικά φάρμακα που ερευνήθηκαν, όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, καθώς και την τοξικολογία και την ασφάλεια. Μελέτες οξείας τοξικότητας σε αρουραίους, ινδικά χοιρίδια και ποντίκια υποδεικνύουν ότι το εκχύλισμα είναι ελάχιστα τοξικό και δεν παρουσιάζει κίνδυνο για τους ασθενείς. Ένα ασθενές θετικό αποτέλεσμα των δοκιμών σχετικά με τη δυνατότητα μεταλλαξιογένεσης των αιθανολικών εκχυλισμάτων στη δοκιμή AMES μπορεί να εξηγηθεί από την παρουσία της κουερσετίνης η οποία δεν είναι γονοτοξική in vivo στα εκχυλίσματα. Σε αρκετές in vivo (δοκιμασίες κηλίδας θηλαστικών σε ποντίκια, δοκιμή εκτροπής χρωμοσωμάτων σε κινέζικα χάμστερ) και συστήματα δοκιμής in vitro (δοκιμή HGPRT, UDS μη προγραμματισμένη δοκιμή σύνθεσης DNA, δοκιμή μετασηματισμού κυττάρων), δεν μπορούσαν να ανιχνευθούν σημάδια μεταλλαξιογόνου δυναμικού (EMEA, 2009, CIR,2001). Οι κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις της υπερφορίνης με άλλα φάρμακα μπορούν να αποκλειστούν όταν

εφαρμόζονται τοπικά, λόγω των πολύ χαμηλών συγκεντρώσεων αυτής στο πλάσμα.

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της δερματικής εφαρμογής μπορεί να είναι ερεθισμός / ευαισθητοποίηση και ανεπιθύμητη φωτοευαισθητοποίηση, αν και τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι ο κίνδυνος είναι σχετικά χαμηλός. Σε μια δοκιμή ερεθισμού, 50 μL ανά περιοχή δοκιμής ενός ελαίου μπάνιου που περιέχει εκχύλισμα βαλσαμόχορτου χορηγήθηκε στην επιφάνεια του όγκου του βραχίονα σε 18 εθελοντές υπό απόφραξη για 24 ώρες. Μετά από μία ώρα, οι περιοχές δοκιμής αξιολογήθηκαν. Η εξεταζόμενη ουσία επαναχρησιμοποιήθηκε για άλλες 24 ώρες και οι περιοχές του δέρματος αξιολογήθηκαν ξανά για διαδερμική απώλεια νερού (TEWL), φωτομετρικές μετρήσεις ερυθρήματος του δέρματος και οπτική βαθμολογία. Το λάδι μπάνιου δεν προκάλεσε ερεθισμό και ήταν παρόμοιο με τον αρνητικό μάρτυρα, του αποσταγμένου νερού (Reuter και συν.,2008). Τοπική εφαρμογή ελαίου βαλσαμόχορτου (με 110 μg / mL υπερκίνη) ή αλοιφής βαλσαμόχορτου (30 μg / mL) στα αντιβράχια των εθελοντών και της προσομοίωσης ηλιακής ακτινοβολίας είχε ως αποτέλεσμα καθόλου ή μόνο ήπια φωτοευαισθησία, αντίστοιχα (Schempp και συν.,2000). Παρά το χαμηλό φωτοτοξικό δυναμικό της τοπικής θεραπείας με υπερκίνη, η προσεκτική εφαρμογή των παραδοσιακών εκχυλισμάτων βαλσαμόχορτου φαίνεται να είναι απαραίτητη, καθώς μπορεί να εμφανιστούν υψηλότερα ποσοστά διείδυσης της υπερκίνης στο δέρμα με βλάβες. Επιπλέον, σε άτομα με ανοιχτόχρωμο δέρμα και μετά από εκτεταμένη ηλιακή ακτινοβολία, ενδέχεται να εμφανιστεί αυξημένη ευαισθησία στις ιδιότητες φωτοευαισθητοποίησης των παρασκευασμάτων που περιέχουν υπερκίνη.

2.6.4. Αλληλεπίδραση με συνταγογραφούμενα φάρμακα

Συμπληρώματα βαλσαμόχορτου με τη μορφή χαπιών ή ταμπλετών δίνονται συστηματικά, ολοένα και περισσότερο, για την καταπολέμηση της κατάθλιψης (Mannel M., 2004). Παρότι υπάρχει πληθώρα κατηγοριών συμβατικών φαρμάκων που αλληλοεπιδρούν με αυτά τα συμπληρώματα, τα προϊόντα αυτά συνεχίζουν να χορηγούνται χωρίς συνταγογράφιση σε αρκετές χώρες (Markowitz και συν.,2003). Η P- γλυκοπρωτεΐνη (P-gp) είναι μια ATP- εξαρτώμενη αντλία που φυσιολογικά αποβάλλει από το κύτταρο τοξίνες και ξеноβιοτικά, και αποτελεί μια από τις πιο καλά μελετημένες πύλες του κυττάρου που έχουν να κάνουν με την αντίσταση σε φάρμακα καθώς και με την αλληλοεπίδραση των φαρμάκων (Glaeser H., 2011).

Το βαλσαμόχορτο προκαλεί την P-gp καθώς και αρκετά ισοένζυμα CYP450 και ως εκ τούτου μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό άλλων φαρμάκων που αποτελούν υπόστρωμα αυτών, έχοντας ανεπιθύμητες παρενέργειες. Χαρακτηριστικά δίνονται στον παρακάτω πίνακα οι πιο σημαντικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με το βαλσαμόχορτο (Soleymani S., 2017):

Όνομα Φαρμάκου	Αποτέλεσμα αλληλοεπίδρασης
Κυκλοσπορίνες, tacrolimus	Οξεία απόρριψη μωσχευμάτων
Βαρφαρίνη	Μείωση της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων
Δυγοζίνη	Μειωμένη συγκέντρωση στο πλάσμα
Αντισυλληπτικά χάπια	Ανεπιθύμητες εγκυμοσύνες

Imatinib, irinotecan, docetaxel	Αποτυχία αγωγής
Indinavir, boceprevir	Αποτυχία αγωγής και αντίσταση στο φάρμακο

2.7. Aloe vera

Η *Aloe barbadensis* Miller, κοινώς διαδεδομένη ως *Aloe vera*, είναι ένα από τα περισσότερα από 400 είδη του γένους *Al.oe* που ανήκουν στην οικογένεια *Liliaceae* που προέρχεται από την Νότια Αφρική, και αναπτύσσεται σε ξηρό υποτροπικό κλίμα όπως αυτό των νότιων ΗΠΑ (Reynolds et al., 1999). Πρόσφατα, μόνο μερικά είδη Αλόης θεωρήθηκαν εμπορικής σημασίας, εκ των οποίων η *A. vera* θεωρείται το πιο ισχυρό και, ως εκ τούτου, το πιο δημοφιλές φυτό στον ερευνητικό τομέα (Eshun et al., 2004). Η *A. vera* χρησιμοποιείται στη λαϊκή ιατρική για πάνω από 2000 χρόνια και έχει παραμείνει σημαντικό συστατικό στην παραδοσιακή ιατρική πολλών σύγχρονων πολιτισμών, όπως η Κίνα, η Ινδία, οι Δυτικές Ινδίες και η Ιαπωνία (Foster et al., 2011). Η *A. vera* είναι ένα παχύφυτο φυτό. Τα παχύφυτα είναι ξηρόφυτα, τα οποία είναι προσαρμοσμένα να ζουν σε περιοχές με χαμηλή διαθεσιμότητα νερού και χαρακτηρίζονται από τον μεγάλο ιστού αποθήκευσης νερού. Το κύριο χαρακτηριστικό της *A. vera* είναι η υψηλή περιεκτικότητα της σε νερό, που κυμαίνεται σε 99-99,5% (Hamman et al., 2008). Στο υπόλοιπο 0,5-1% της μάζας του έχουν βρεθεί περισσότερες από 75 διαφορετικά πιθανώς ενεργά συστατικά. Στα συστατικά αυτά συμπεριλαμβάνονται υδατό- και λιπο-διαλυτές βιταμίνες, μέταλλα, ένζυμα, απλοί και σύνθετοι πολυσακχαρίτες, φαινολικά παράγωγα και οργανικά οξέα. Σε μελέτες για την σύνθεση και τα δομικά συστατικά των τμημάτων φύλλων από *A. vera*, η φλούδα βρέθηκε να αποτελεί το 20-30% και ο πολτός 70-80% του συνολικού βάρους των φύλλων. Ως ξηρό βάρος, τα ποσοστά της φλούδας και του πολτού αποτελούνται από λιπίδια (2,7% και 4,2%) και πρωτεΐνες (6,3% και 7,3%) και υπολογίζονται ως μόνο ένα μικρό κλάσμα (Femenia et al., 1999). Ωστόσο, οι μη αμυλικοί πολυσακχαρίτες και η λιγνίνη αποτελούσαν το μεγαλύτερο μέρος κάθε τμήματος των φύλλων και βρέθηκαν να είναι 62,3% και 57,6% του ξηρού βάρους της φλούδας και του πολτού, αντίστοιχα. Οι πολυσακχαρίτες της γέλης της *A. vera* αποτελούνται από γραμμικές αλυσίδες μορίων γλυκόζης και μαννόζης, από τις οποίες η μαννόζη βρίσκεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση από τη γλυκόζη, επομένως τα μόρια αναφέρονται ως πολυμανάνες (Ni et al., 2004). Αυτές είναι γραμμικές αλυσίδες κυμαίνονται σε μέγεθος από μερικές έως αρκετές χιλιάδες μόρια (Hutter et al., 1996). Ο κύριος πολυσακχαρίτης, η ακεμανάνη, αποτελείται από ένα ή περισσότερα πολυμερή διαφόρων μηκών αλυσίδες με μοριακά βάρη που κυμαίνονται από τα 30 kDa έως τα 40 kDa ή και περισσότερο, και αποτελούνται από επαναλαμβανόμενες μονάδες γλυκόζης και μαννόζης σε αναλογία 1: 3 (Femenia et al., 1999, Chow et al., 2005).

Στις δυτικές κοινωνίες, ειδικά στις ΗΠΑ, η *A. vera* καλλιεργήθηκε κυρίως για να προμηθεύσει το λατέξ συστατικό του φύλλου στη φαρμακευτική βιομηχανία (Lee et al., 2000). Ωστόσο, την τελευταία δεκαετία, διάφορα είδη Αλόης έχουν αποκτήσει δημοτικότητα ως θεραπευτικά βότανα και κατά συνέπεια ένα μεγάλο μέρος της βιομηχανίας έχει αναπτυχθεί

αξιοποιώντας βιολογικές ιδιότητες της *A. vera* (Reynolds et al., 1999). Πολλοί ερευνητές προσπάθησαν να καθορίσουν τις δραστικές ουσίες στο τζελ *A. vera*. Έχει χρησιμοποιηθεί για πολλούς αιώνες για τις θεραπευτικές και καταπραϋντικές του ιδιότητες και παρόλο που έχουν αναγνωριστεί πάνω από 75 δραστικά συστατικά από το εσωτερικό τζελ, δεν έχουν συσχετιστεί πλήρως οι θεραπευτικές δράσεις με κάθε μεμονωμένο συστατικό (Habeeb et al., 2007). Πολλές από τις φαρμακευτικές επιδράσεις των εκχυλισμάτων φύλλων Αλόης έχουν αποδοθεί στους πολυσακχαρίτες που βρίσκονται στον παρεγχυματικό ιστό του εσωτερικού των φύλλων (Ni et al., 2004). Ωστόσο, πιστεύεται ότι αυτές οι βιολογικές δράσεις πρέπει να οφείλονται στην συνεργιστική δράση των ενώσεων που περιέχονται σε αυτήν και όχι σε μεμονωμένες χημικές ουσίες (Anijgan et al., 2014). Έχει αποδειχθεί ότι ο ιστός ή ο πολτός του παρεγχύματος της Αλόης περιέχει πρωτεΐνες, λιπίδια, αμινοξέα, βιταμίνες, ένζυμα, ανόργανες ενώσεις και μικρές οργανικές ενώσεις εκτός από τους διάφορους υδατάνθρακες (Hamman et al., 2008).

Τα είδη της Αλόης που επιλέχθηκαν για εμπορική εκμετάλλευση ή από τον παραδοσιακό θεραπευτή, βασίζονταν στην τοπική διαθεσιμότητα τους. Στη Νότια Αφρική, τα πιο διαδεδομένα είδη Αλόης είναι το *Al.oe greatheadii* var. *davyana* (Asphodelaceae) και *Al.oe ferox* Mill (Asphodelaceae). Το *A. greatheadii* μεγαλώνει άγρια στα βόρεια μέρη της Νότιας Αφρικής, ενώ το *A. ferox* αναπτύσσεται κυρίως στις επαρχίες του Ανατολικού και του Δυτικού Ακρωτηρίου. Μονοσακχαρίτες τόσο του *A. ferox* όσο και του *A. vera* που απελευθερώθηκαν μετά την υδρόλυση τους έδωσαν μια πιθανή δυνατότητα ταυτοποίησης της γέλης. Το *A. ferox* περιέχει διάφορους συνδυασμούς γλυκόζης και γαλακτόζης ως κύριους μονοσακχαρίτες, ενώ το *A. vera* αποδίδει μόνο μαννόζη (O'Brien et al., 2011). Διάφορα εκχυλίσματα αυτών των ειδών Αλόης χρησιμοποιούνται παραδοσιακά και για την θεραπεία της αρθρίτιδας, του καρκίνου του δέρματος, των εγκαυμάτων, του εκζέματος, της ψωρίασης, των πεπτικών προβλημάτων, της υψηλής αρτηριακής πίεσης και του διαβήτη (Hossain et al., 2013). Καθώς τα διαφορετικά είδη της Αλόης έχουν διαφορετικές φυτοχημικές συνθέσεις λόγω των ποικίλων κλιματικών και εδαφικών συνθηκών, ο άμεσος συσχετισμός της βιολογικής δράσης θα ήταν ανακριβής.

Πολλά ευεργετικά αποτελέσματα αυτού του φυτού έχουν αποδοθεί στους πολυσακχαρίτες που υπάρχουν στον πολτό. Ο διαυγής πολτός που είναι επίσης γνωστός ως τζελ, έχει διάφορες ιατρικές, καλλυντικές και φαρμακευτικές εφαρμογές (Hamman et al., 2008). Μελέτες έχουν επισημάνει την υψηλή αντιοξειδωτική δράση που υπάρχουν στο φλοιό του. Η *A. vera* έχει χρησιμοποιηθεί εξωτερικά για τη θεραπεία διαφόρων δερματικών παθήσεων όπως κοψίματα., εγκαύματα και έκζεμα (Serrano et al., 2006). Αυτά τα είδη Αλόης αναφέρονται επί του παρόντος στη φαρμακοποιία σε πολλές χώρες με τη μορφή του κύριου εκχυλίσματος Αλόης, και της σκόνης (Park et al., 2006).

Η *A. vera* είναι επίσης γνωστή για τη χρήση των δευτερογενών μεταβολιτών (Reynolds et al. 1999, Boudreau et al., 2006). Οι ανθρακινόνες, οι τρικυκλικές αρωματικές κινίνες είναι οι κύριοι δευτερογενείς μεταβολίτες που υπάρχουν σε αφθονία. Μεταξύ των φυσικών παραγώγων

ανθρακινόνης, η Al.oe emodin και η chrysophanol είναι οι κύριες ενώσεις (Tan et al., 2011). Οι τρικυκλικές αρωματικές κινίνες της Αλόης έχουν προταθεί να συντείθονται μέσω της οδού βιοσύνθεσης πολυκετιδίου τύπου III. Πρόσφατα, απομονώθηκαν νέες φυτικές πολυκετιδικές συνθέσεις τύπου III (PKS), οκτακετιδική συνθάση, PKS4 και PKS5 από την Αλόη arborescens των οποίων οι λειτουργίες εξετάστηκαν σε E. Coli (Mizuuchi et al., 2009). Αυτά τα νέα φυτικά ένζυμα μπορεί ενδεχομένως να σχετίζονται με τη βιοσύνθεση φυσικών τρικυκλικών αρωματικών κινινών στην Αλόη, αλλά παραμένει ασαφές εάν αυτά τα ένζυμα παράγουν τελικά προϊόντα όπως η Αλόη-εμοδίνη και η κρυσφάνολη in vivo (Lee et al., 2013). Η al.oesin, το al.oicin και το al.oe-emodin (οξειδωτικό προϊόν της al.oicin) είναι οι πιο σημαντικοί δευτερογενείς μεταβολίτες που βρίσκονται στη γέλη της *A. vera*. Πολλοί δευτερεύοντες μεταβολίτες από φυτά έχουν παρουσιάσει ισχυρές αντιφλεγμονώδεις δράσεις, μείωση λιπιδίων και αντιοξειδωτικές δράσεις (Rajasekaran et al., 2006). Ωστόσο, καμία μελέτη δεν έχει ταυτοποιήσει πλήρως τους δευτερογενείς μεταβολίτες που υπάρχουν στο φυτικό είδος.

2.7.1. Κλινική χρήση και μηχανισμός δράσης

2.7.1.1. Εγκαύματα

Το εκχύλισμα τη *A. vera* μπορεί να προκαλέσει τον πολλαπλασιασμό πολλών ειδών κυττάρων in vitro. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η θεραπεία με εκχυλίσματα γέλης από ολόκληρη *A. vera* είχε ως αποτέλεσμα την ταχύτερη επούλωση των τραυμάτων (Tarameshloo et al. 2012, Liu et al., 2006). Η *A. vera* μπορεί να έχει άμεση επίδραση στη διαδικασία της επούλωσης των πληγών στο σύνολό της, η οποία εκδηλώνεται με την αύξηση του ρυθμού της μείωσης της περιοχής της πληγής (Subramanian et al., 2006) και έχει επιβεβαιωθεί η επίδραση της *A. vera* στην αύξηση της συστολής του τραύματος και στη σύνθεση κολλαγόνου. Αυτή η ιδιότητα της αποδίδεται στην 6-φωσφορική μαννόζη που είναι γνωστό ότι υπάρχει στη γέλη της *A. vera* (Liu et al., 2010). Οι πολυσακχαρίτες από την Αλόη προάγουν τόσο τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών όσο και την παραγωγή υαλουρονικού οξέος και υδροξυπρολίνης σε ινοβλάστες, οι οποίοι κατέχουν έναν σημαντικό ρόλο στην αναδιαμόρφωση της εξωκυτταρικής μήτρας κατά τη διάρκεια της επούλωσης του τραύματος. Η ακεμανανη αυξάνει σημαντικά τον πολλαπλασιασμό του περιodontικού συνδέσμου των κυττάρων, την αύξηση του παράγοντα ανάπτυξης / διαφοροποίησης 5, το κολλαγόνο τύπου I και τη δράση της αλκαλικής φωσφατάσης στα πρωτογενή ανθρώπινα κύτταρα περιodontικών συνδέσμων (Chantarawatit et al., 2013). Σε μια κλινική μελέτη, όπου ελέγχθηκε η αποτελεσματικότητα της γέλης από *A. vera* σε σύγκριση με κρέμα 1% σουλφαδιαζίνης αργύρου ως επικάλυψη εγκαύματος για τη θεραπεία επιφανειακών και μερικού πάχους εγκαυμάτων, η επούλωση πληγών εγκαύματος ήταν αξιοσημείωτα ταχύτερη στους ασθενείς που έλαβαν *A. vera* από αυτούς που έλαβαν 1% σουλφαδιαζίνη αργύρου (Shahzad et al., 2013). Οι πολυσακχαρίτες που απομονώθηκαν από την *A. vera* προκαλούν την έκφραση των γονιδίων της μελατοπεπτιδάσης μήτρα (MMP) -3 και του αναστολέα

μεταλλοπεπτιδάσης-2 κατά την επιδιόρθωση του τραύματος σε αρουραίους, οι οποίες πρωτεΐνες βοηθούν άμεσα στη ρύθμιση της επούλωσης του τραύματος (Tabandeh et al., 2014).

2.7.1.2. Ανοσορυθμιστική δράση

Η γέλη από *A. vera* έχει ισχυρή ανοσορυθμιστική δράση. Πιο συγκεκριμένα μειώνει την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών που προκαλούνται από λιποπολυσακχαρίτες και την έκφραση του φλεγμονώδους NLRP3 (NACHT, LRR και PYD) σε ανθρώπινα μακροφάγα (Budai et al., 2013). Η *A. vera* μπορεί να αναστείλει τη φλεγμονώδη διαδικασία μετά από τα εγκαύματα, που χαρακτηρίζεται από τη μείωση της προσκόλλησης των λευκοκυττάρων, καθώς και τη μείωση των προφλεγμονωδών κυτοκινών (Duansak et al., 2009). Οι Liu και συν έχουν δείξει ότι η χορήγηση πολυσακχαριτών της Αλόης μπορεί να μετριάσει την εγκεφαλική ισχαιμία και τον τραυματισμό από επανέγχυση σε σοβαρά τραυματικά- αιμορραγικά επεισόδια σε αρουραίους, στους οποίους προκλήθηκε πρώτα αναστολή της συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης και της συσσώρευσης των λευκοκυττάρων και της υπεροξειδωσής των λιπιδίων στον εγκέφαλο (Liu et al., 2012). Η χορήγηση *A. vera* έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε σημαντική αύξηση της φαγοκυτταρικής και πολλαπλασιαστικής δραστηριότητας του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (Im et al., 2005). Η *A. vera* αναστέλλει άμεσα το μονοπάτι της κυκλοοξυγενάσης και μειώνει την παραγωγή προσταγλανδίνης E2 που παίζει σημαντικό ρόλο στη φλεγμονή (Park et al., 2009). Η αλόη περιέχει επίσης ανθρακινόνες και χρωμόνη στην εσωτερική γέλη, η οποία έχει ισχυρά αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα όπως φαίνεται σε μακροφάγα ποντικών (Picchiatti et al., 2012, Park et al., 2009). Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η Αλόη έχει φαρμακολογική δράση, ικανή για την ανακούφιση των φλεγμονωδών αποκρίσεων και σε φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (Langmead et al., 2004). Μια πρόσφατη έκθεση κλινικής μελέτης αξιολόγησε τη θεραπευτική επίδραση της γέλης από *A. vera* όπου το πόσιμο 2% πήκτωμα δεν είναι μόνο αποτελεσματικό στη μείωση του πόνου και του μεγέθους του τραύματος σε υποτροπιάζοντες ασθενείς με αφθώδη στοματίτιδα αλλά και στη μείωση του χρόνου επούλωσης των τραυμάτων (Carrien et al., 2013).

2.7.1.3. Εντερική απορρόφηση

Παράγωγα αλόης έχουν χρησιμοποιηθεί για την ενίσχυση της απορρόφησης φαρμάκων σε φάρμακα με χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα λόγω υψηλής εκροής (Carrien et al., 2013). Στέλεχος *Lactobacillus brevis* απομονώθηκε μετά από φυσική ζύμωση γέλης *A. vera*, το οποίο ανέστειλε την ανάπτυξη πολλών επιβλαβών εντεροπαθογόνων παραγόντων χωρίς να επηρεάζει τα περισσότερα φυσιολογικά μικρόβια στο έντερο και ως εκ τούτου ονομάστηκαν στελέχη POAL (προβιοτικά που προέρχονται από φύλλα Αλόης), και παρουσιάζουν μερική αντίσταση σε ένα ευρύ φάσμα αντιβιοτικών (Kang et al., 2014). Η αλόη, που υπάρχει στο πήκτωμα, μεταβολίζεται από την χλωρίδα του παχέος εντέρου σε αντιδραστική Αλόη-εμοδίνη, η οποία είναι υπεύθυνη για την καθαρτική δράση. Η αλόη-εμοδίνη που απομονώθηκε από την *A. vera* αναστέλλει τη μετανάστευση των καρκινικών κυττάρων του παχέος εντέρου μέσω της ρύθμισης της MMP-2/9

και επίσης αναστέλλει το μέλος της οικογένειας ομολόγου B και τον αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF) μέσω της μείωσης της δραστηριότητας σύνδεσης DNA του πυρηνικού παράγοντα κ-ελαφριάς αλυσίδας - ενισχυτής ενεργοποιημένων κυττάρων B (Suboj et al., 2012). Η γέλη από *A. vera* έχει αποδειχθεί ότι περιέχει πέντε φυτοστερόλες, οι οποίες είναι ικανές να μειώσουν τη συσσώρευση σπλαχνικού λίπους και επηρεάζουν το μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων σε πειράματα σε ζωικά μοντέλα, όπου μείωσαν τους εντερικούς πολύποδες (Chen et al., 2009).

2.7.1.4. Δράση κατά του διαβήτη

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η γέλη από *A. vera* μπορεί να λειτουργήσει ως ένας ασφαλής αντιυπεργλυκαιμικός και αντιυπερχοληστερολαιμικός παράγοντας για ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 χωρίς καμία σημαντική επίδραση στα φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα ή στη λειτουργία του ήπατος / των νεφρών (Huseini et al., 2012). Μελέτες in vivo και in vitro δείχνουν έντονα ότι το υδατοδιαλυτό κλάσμα των ειδών της Al.oe διαθέτει ιδιότητες μείωσης της γλυκόζης και ορισμένα από τα συστατικά της ρυθμίζουν την έκφραση του mRNA του μεταφορέα της γλυκόζης-4 (Kumar et al., 2011). Σε μια ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη μελέτη, το σύμπλεγμα γέλης *A. vera* μείωσε το σωματικό βάρος, τη μάζα του σωματικού λίπους και την ανοχή στην ινσουλίνη σε παχύσαρκους προδιαβητικούς και σε διαβητικούς σε πρώιμη φάση ασθενείς που δεν είχαν λάβει θεραπεία. Περαιτέρω, σε μια πιλοτική μελέτη, δύο προϊόντα Αλόης χρησιμοποιήθηκαν σε προδιαβητικούς ασθενείς για περίοδο 8 εβδομάδων, και παρουσίασαν αναστολή της εξασθένησης της νηστείας γλυκόζης και της μειωμένης ανοχής στην γλυκόζη που παρατηρείται σε καταστάσεις προδιαβήτη / μεταβολικό σύνδρομο (Devaraj et al., 2008). Μία μελέτη αναφέρει την αποτελεσματικότητα της αλόεμοδιν-8-O-γλυκοσίδης που απομονώθηκε από γέλη *A. vera* στην ενίσχυση της μεταφοράς γλυκόζης τροποποιώντας τους εγγύς και απομακρυσμένους δείκτες που εμπλέκονται στην πρόσληψη γλυκόζης και τη μετατροπή της σε γλυκογόνο (Anand et al., 2010). Έχει αναφερθεί μείωση τόσο στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας όσο και στα τυχαία επίπεδα γλυκόζης σε db / db διαβητικά ποντίκια που υποβλήθηκαν σε χρόνια θεραπεία με τις ίδιες φυτοστερόλες από γέλη από *A. vera* (Tanaka et al., 2006). Οι Jain και συν διαπίστωσαν ότι η γέλη από *A. vera* έχει σημαντική αντιδιαβητική και καρδιοπροστατευτική δράση καθώς μειώνει σημαντικά το οξειδωτικό στρες σε αρουραίους που τους προκλήθηκε διαβήτης από στρεπτοζοκίνη (Jain et al., 2010). Η γέλη από *A. vera* βοηθά επίσης στη βελτίωση του μεταβολισμού των υδατανθράκων, με μια πρόσφατη μελέτη να υποδηλώνει ότι βοηθά στη βελτίωση της μεταβολικής κατάστασης σε παχύσαρκους προδιαβητικούς και πρώιμους διαβητικούς που δεν λαμβάνουν θεραπεία ασθενείς με την μείωση του σωματικού βάρους, της μάζας του σωματικού λίπους, της γλυκόζης αίματος νηστείας και της ινσουλίνης ορού νηστείας (Choi et al., 2013). Οι Shin και συν έδειξαν ότι μια διατροφική φόρμουλα Αλόης μειώνει επίσης την ανοχή στη γλυκόζη που προκαλείται από την παχυσαρκία όχι μόνο καταστέλλοντας τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις αλλά και προκαλώντας αντιφλεγμονώδεις κυτοκίνες στον λευκό

λιπόδη ιστό και στο ήπαρ, και οι δύο είναι σημαντικοί περιφερειακοί ιστοί που επηρεάζονται από την αντίσταση στην ινσουλίνη (Shin et al., 2011). Η *A. vera* έχει επίσης παρουσιάσει βελτίωση στη λειτουργία των απομονωμένων παγκρεατικών νησίδων σε αρουραίους όπου αύξησε την επιβίωση των κυττάρων των νησιδίων, τη μιτοχονδριακή τους λειτουργία και τα επίπεδα ινσουλίνης ταυτόχρονα με τη μείωση της παραγωγής αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (Rahimifard et al., 2013).

2.7.1.5. Αντιοξειδωτική δράση

Η *A. vera* περιέχει σημαντικές ποσότητες αντιοξειδωτικών όπως α-τοκοφερόλη (βιταμίνη E), καροτενοειδή, ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C), φλαβονοειδή και τανίνες (Hamman et al., 2008), και έχει προταθεί ότι η αντιοξειδωτική δράση μπορεί να είναι σημαντική ιδιότητα των φυτικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών. Η τοπική χορήγηση με *A. saropatia* έχει δείξει αντι-αντιληπτικά και αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα σε περιπτώσεις ηλιακού εγκαύματος που προκαλείται από B υπεριώδη ακτινοβολία μέσω των αντιοξειδωτικών συστατικών που υπάρχουν στη γέλη (Silva et al., 2014). Η χορήγηση αιθανολικού εκχυλίσματος γέλης από *A. vera* σε αντιοξειδωτικά ιστών οδήγησε σε μείωση του επιπέδου γλυκόζης στο αίμα σε διαβητικούς αρουραίους, γεγονός που βοηθά στην πρόληψη υπερβολικού σχηματισμού ελεύθερων ριζών μέσω διαφόρων βιοχημικών οδών και επίσης μειώνει την πιθανή γλυκοζύλιωση των ενζύμων (Rajasekaran et al. 2005, Kammoun et al., 2011). Διερευνήθηκαν, επίσης, in vitro και in vivo τα αντιοξειδωτικά δυναμικά ενός πολυσακχαρίτη που απομονώθηκε από τη γέλη της *A. vera*. Τα ενζυματικά εκχυλίσματα παρασκευάστηκαν από γέλη *A. vera* χρησιμοποιώντας 10 πεπτικά ένζυμα που περιλαμβάνουν πέντε υδατάνθρακες και πέντε πρωτεάσες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι πολυσακχαρίτες της Αλόης παρουσίασαν προστατευτική δράση έναντι του οξειδωτικού στρες και του κυτταρικού θανάτου που προκαλείται από 2,20-αζωδιές (2-αμιδινοπροπάνιο) και το θάνατο των κυττάρων στα επιθηλιακά κύτταρα των νεφρών (κύτταρα Vero) καθώς και σε ένα μοντέλο in vivo με zebrafish (Kang et al., 2014). Μία μελέτη καθόρισε τη συνολική φαινολική περιεκτικότητα σε εκχυλίσματα δέρματος φύλλων *A. vera* και διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της συνολικής φαινολικής περιεκτικότητας και της αντιοξειδωτικής ικανότητας τους (Kammoun et al., 2011). Τα εκχυλίσματα μεθανόλης δέρματος φύλλων και λουλουδιών του *A. vera* εξετάστηκαν επίσης για τις αντιοξειδωτικές και αντιμυκοπλασματικές τους δράσεις, και οι in vitro αντιοξειδωτικές δραστηριότητες και των δύο εκχυλισμάτων παρουσίασαν αντιοξειδωτική δράση, με το εκχύλισμα δέρματος φύλλων να είναι το πιο δραστικό (Lopez et al., 2013).

2.7.1.6. Ηπατοπροστατευτική δράση

Οι απομονωμένες φυτοστερόλες, συγκεκριμένα η λοφαινόλη και η κυκλοαρτανόλη, έχουν την ικανότητα να διεγείρουν τη μείωση της σύνθεσης λιπαρών οξέων και την ρύθμιση της οξειδωσης

των λιπαρών οξέων στο ήπαρ, η οποία ευνοεί τη μείωση του ενδοκυτταρικού λίπους και τη βελτίωση της υπερλιπιδαιμίας. Περαιτέρω, η προσθήκη στον ρυθμιστικό δεσμευτικού στοιχείου μεταγραφικό παράγοντα 1 / ενεργοποιημένος πολλαπλασιαστής υπεροξεισώματος υποδοχέας (PPAR) -α μειώθηκε. Οι διαταραχές που σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο βελτιώθηκαν και η στεάτωση του ήπατος σε διαβητικούς αρουραίους που υποβλήθηκαν σε αγωγή με Αλόη-στερόλη (Misawa et al., 2012). Οι φόρμουλες αλόης καταστέλλουν επίσης τις προκαλούμενες από την παχυσαρκία φλεγμονώδεις αποκρίσεις μειώνοντας τα επίπεδα των προφλεγμονωδών κυτοκινών, του υποδοχέα PPAR γ / ήπατος X και της αφυδρογονάσης 11 β -υδροξυστεροειδών 1, και ενισχύουν τις αντιφλεγμονώδεις κυτοκίνες στον λευκό λιπώδη ιστό και το ήπαρ. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της φόρμουλας Αλόης σε σχέση με την αντίσταση στην ινσουλίνη που προκαλείται από την παχυσαρκία και την ηπατική στεάτωση έχουν συσχετιστεί με τη δράση της στον υποδοχέα PPAR γ / ήπατος X α (Rahimifard et al., 2013). Οι Saito και συν έδειξαν ότι το εκχύλισμα γέλης από *A. vera* αποτρέπει το επαγόμενο από αιθανόλη λιπαρό ήπαρ καταστέλλοντας την έκφραση του mRNA των λιπογόνων γονιδίων στο ήπαρ. Ο συνδυασμός προβιοτικών *Lactobacillus rhamnosus* GG και γέλης από *A. vera* έχει θεραπευτική δράση στην μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης και στον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων (Kumar et al., 2013).

2.7.1.7. Αντικαρκινική δράση

Η Αλοΐνη, μια ανθρακινόνη που είναι μια φυσική ένωση και το κύριο συστατικό της Αλόης, έχει αναφερθεί πως κατέχει αξιοσημείωτες πιθανές θεραπευτικές επιλογές ενάντια στον καρκίνο, καθώς έδειξε αιμοπροστατευτικές επιδράσεις έναντι των προκαλούμενων από 1,2-διμεθυλδραζίνη ρεοπλαστικών αλλοιώσεων στο κόλον αρουραίων Wistar (Hamiza et al., 2014). Η θεραπεία με Αλοΐνη θα μπορούσε να αναστείλλει την έκκριση της VEGF στα καρκινικά κύτταρα. Η VEGF είναι μια από τις πιο σημαντικές προαγγειογενείς κυτοκίνες γνωστές και καλά χαρακτηρισμένες ως επαγωγείς νεοαγγείωσης όγκου. Η θεραπεία με Αλοΐνη ανέστειλε σημαντικά την *in vitro* επαγόμενη από VEGF αγγειογενετική απόκριση ανθρώπινων ενδοθηλιακών κυττάρων, προκαλώντας αναστολή του πολλαπλασιασμού και της μετανάστευσης των ενδοθηλιακών κυττάρων (Pan et al., 2013). Η αλόη-εμοδίνη (AE), είναι επίσης ένας υποτύπος ανθρακινόνης, μια φυσική ένωση που παραδοσιακά έχει βρεθεί να έχει ποικίλες βιολογικές δραστηριότητες, συμπεριλαμβανομένων αντικαρκινικών λειτουργιών (Lin et al., 2009, Muto et al., 2007). Η AE (1,8-διυδροξυ-3-υδροξυμεθυλ-9,10-ανθρακενοδιόνη) είναι ένα φυτικό παράγωγο ανθρακενδιόνης που βρίσκεται στα φύλλα της *A. vera*. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η AE έχει αντιπολλαπλασιαστικές επιδράσεις σε ορισμένους τύπους καρκινικών κυττάρων, όπως τα καρκινικά κύτταρα πνευμόνων, πλακώδους, γλοιώματος και νευροεκτοδερμικών (Lin et al. 2011, Masal.dan et al., 2014). Η ανασταλτική δράση της AE στην δραστικότητα και τη γονιδιακή έκφραση της Ν-ακετυλοτρανσφεράσης, η οποία παίζει έναν πρωταρχικό ρόλο στον μεταβολισμό

των καρκινογόνων αρυλαμίνης, επιβεβαιώθηκε σε ανθρώπινα κακοήθη κύτταρα μελανώματος (Lin et al., 2005, Lin et al., 2006). Πρόσφατα, οι Lin et al. έδειξαν ότι προκαλείται απόπτωση από ΑΕ σε ανθρώπινα T24 κύτταρα κύστη. Η αλοΐνη, που προέρχεται από φύλλα *A. vera*, έχει αποδειχθεί ότι έχει πιθανές αντικαρκινικές δράσεις, καθώς αναστέλλει την αγγειογένεση και ανάπτυξη του όγκου και μέσω του αποκλεισμού της ενεργοποίησης του μετατροπέα του σήματος και του ενεργοποιητή της μεταγραφής 3, καθιστώντας την ως ένα υποψήφιο φάρμακο για θεραπεία καρκίνου (Jackson et al., 2013). Παράγωγα ανθρακινόνης όπως οι φυσικές εμοδίνες (εμοδίνη, ρείνη και αλόνη) και οι συνθετικές (ανθρακινόνη-2-σουλφονικό οξύ) ανθρακινόνες έχουν πρόσφατα αποδειχθεί ότι προστατεύουν τα κύτταρα από τον κυτταρικό θάνατο, σε μοντέλα που προκαλείται από συσσώρευση αμυλοειδούς β και τ , μέσω ιδιοτήτων αντισυσσωμάτωσης και / ή ενίσχυσης του μηχανισμού επιβίωσης της φωσφατιδυλινοσιτόλης-3-κινάσης / πρωτεϊνικής κινάσης B, ο οποίος υποδηλώνει ότι το ανθρακινόνη-2-σουλφονικό οξύ θα μπορούσε να είναι μια νέα νευροπροστατευτική ένωση και ένας νέος αναστολέας της κασπάσης (Das et al., 2011).

2.7.1.8. Αντιμικροβιακή δράση

Η *A. vera* έχει περιγραφεί ως ένας πιθανός αντιβακτηριακός παράγοντας. Η πρωτεΐνη Αλόνης των 14 kDa από το πήκτωμα φύλλων της *A. vera* απομονώθηκε, και η καθαρισμένη πρωτεΐνη Αλόνης παρουσίασε ισχυρή αντιμυκητιακή δράση έναντι των *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* και *Candida albicans* (Pandey et al., 2010). Η *A. vera* έχει τις ανθρακινόνες ως δραστική ένωση, οι οποίες είναι δομικά ανάλογες με τις τετρακυκλίνες. Οι ανθρακινόνες δρουν ως τετρακυκλίνη η οποία αναστέλλει τη σύνθεση βακτηριακών πρωτεϊνών μπλοκάροντας τη θέση του ριβοσώματος A (εκεί που εισέρχεται το αμινοακυλιωμένο tRNA). Επομένως, τα βακτήρια δεν μπορούν να αναπτυχθούν στα μέσα που περιέχουν εκχύλισμα *A. vera*. Οι Pandey και Mishra διαπίστωσαν την ευαισθησία των Gram θετικών και Gram αρνητικών βακτηρίων σε ένα εκχύλισμα της εσωτερικής γέλης του *A. vera* (Habeeb et al., 2007, Ferro et al. 2003, Lawless et al., 2000). Έχει παρατηρηθεί πως οι πολυσακχαρίτες του πηκτώματος *A. vera* μπορούν να προκαλέσουν διέγερση των φαγοκυτταρικών λευκοκυττάρων για την καταστροφή βακτηρίων (Pugh et al., 2001). Μελέτη έδειξε ότι η εσωτερική γέλη της *A. vera* εκφράζει αντιβακτηριακές ιδιότητες έναντι τόσο ευαίσθητων όσο και ανθεκτικών στελεχών *Helicobacter pylori* και επηρεάζοντας το αντιμικροβιακό φαινόμενο αντίστασης του *H. pylori*, προτείνοντας την *A. vera* ως νέο αποτελεσματικό φυσικό παράγοντα για συνδυασμό με αντιβιοτικά για τη θεραπεία της γαστρικής λοίμωξης από *H. pylori* (Tan et al., 2011).

2.7.1.9. Αντική δράση

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η γέλη από *A. vera* έχει αντική δράση που αποτρέπει την προσρόφηση, την προσκόλληση ή την είσοδο του ιού στο κύτταρο ξενιστή. Μια *in vitro* μελέτη έδειξε ότι το ακατέργαστο εκχύλισμα γέλης *A. vera* έχει αντική δράση κατά του στελέχους του

απλού έρπητα τύπου 2 (Cellini et al., 2014). Παράγωγα ανθρακινόνης, όπως η αλόη-emodin, emodin και chrysophanol, φέρεται να εμφανίζουν αντική δράση, όπου ο ανασταλτικός μηχανισμός και η επίδρασή τους κατά του ιού της γρίπης Α είναι με τη μείωση της κυτταροπαθητικής επίδρασης που προκαλείται από τον ιό και την αναστολή της αντιγραφής της γρίπης Α (Li et al., 2014). Προκαταρκτικές δοκιμές έχουν δείξει ότι η κατανάλωση *A. vera* μπορεί να βοηθήσει τα άτομα που έχουν μολυνθεί από τον HIV, καθώς βελτιώνει το ανοσοποιητικό σύστημα αυξάνοντας τον αριθμό των CD4 (Olatunya et al., 2012). Έχουν αναπτυχθεί πολλές μέθοδοι για την επιτυχή αναπαραγωγή της φαινομένου όπου η Αλόη μπορεί να παράγει IFN α 2. Αυτό το πείραμα αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας έναν αντικό προσδιορισμό με κύτταρα A549 όπου αυτά τα κύτταρα υποβλήθηκαν σε αγωγή με εκχυλίσματα τόσο από τα κλάσματα του φλοιού όσο και από την γέλη του βλαστού και στη συνέχεια μολύνθηκαν με τον ιό της λυτικής εγκεφαλομυοκαρδίτιδας. Αυτό το πείραμα έδειξε ότι η *A. vera* ήταν ικανή να εκφράζει μια ανθρώπινη πρωτεΐνη με τη βιολογική της δράση, δηλαδή την ιντερφερόνη Α2 (IFN α 2) (Lowther et al., 2012).

2.7.1.10. Αντιπερλιπιδαιμική δράση

Η *A. vera* είναι γνωστή για την αντιπερλιπιδαιμική της ιδιότητα, όπου έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην πρόληψη της ανάπτυξης λιπιδικών ραβδώσεων και μπορεί να συμβάλει στη μείωση της ανάπτυξης της αθηροσκλήρωσης, μέσω της τροποποίησης των παραγόντων κινδύνου. Η αποτελεσματικότητα της γέλης των φύλλων *A. vera* έχει ελεγχθεί σε ασθενείς με υπερλιπιδαιμικό διαβήτη τύπου 2 σε μια τυχαιοποιημένη διπλά-τυφλή κλινική δοκιμή, ελεγχόμενη με ψευδό-φάρμακο. Παρουσιάστηκε σημαντική μείωση στα επίπεδα της συνολικής χοληστερόλης και της LDL (Huseini et al., 2012). Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση φυτοστερολών που απομονώθηκαν από γέλη *A. vera* μειώνει το σπλαχνικό λίπος και βελτιώνει την υπεργλυκαιμία σε διαβητικούς αρουραίους Zucker (Dana et al., 2012).

Ο αποξηραμένος πολτός από φύλλα *Al.oe succotrina* προκάλεσε σημαντική αντιπερλιπιδαιμικά αποτελέσματα σε υπερλιπιδαιμικούς αρουραίους, που ακολουθούσαν δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και φλουκτόζη. Μείωσε σημαντικά τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης ορού, των ολικών τριγλυκεριδίων, της LDL, της VLDL και της HDL (Dhingra et al., 2014). Προηγούμενες μελέτες έδειξαν επίσης ότι οι αρουραίοι που υπέστησαν αγωγή με γέλη από *A. vera* και έπασχαν από πολυκυστικό ωθητικό σύνδρομο (PCOS), εμφάνισαν σημαντική μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα και της LDL χοληστερόλης. Η θεραπεία με γέλη προκάλεσε επίσης αναστροφή της μη φυσιολογικής οιστρικής κυκλικότητας, δυσανεξία στη γλυκόζη και δράση του ενζύμου του μεταβολισμού των λιπιδίων, φέρνοντάς τα στο φυσιολογικό. Έχει φυτοσυστατικά με αντιπερλιπιδαιμικές επιδράσεις και έχει δείξει αποτελεσματικότητα και στη διαχείριση του PCOS αλλά και των σχετικών μεταβολικών επιπλοκών (Maharjan et al., 2010, Desai et al., 2012).

2.7.1.11. Δράση κατά του έλκους

Το εκχύλισμα φύλλων *A. vera* χρησιμοποιείται για την ενίσχυση της πέψης και χρησιμοποιείται στην θεραπεία του πεπτικού έλκους, χάρη στην κυτταροπροστατευτική του δράση κατά την οποία η γέλη από *A. vera* παρουσιάζει αντιβακτηριακές ιδιότητες έναντι τόσο ευαίσθητων όσο και ανθεκτικών στελεχών *H. pylori* και δρα ως ένας νέος αποτελεσματικός φυσικός παράγοντας για συνδυασμό με αντιβιοτικά για τη θεραπεία της γαστρικής λοίμωξης από *H. pylori* (Badaee et al., 2012). Μία μελέτη έδειξε ότι οι νεοσυσταθείσες γέλες με βάση την αλόη και το μύρο αποδείχθηκαν αποτελεσματικές στην τοπική αντιμετώπιση της δευτερεύουσας επαναλαμβανόμενης αφθώδους στοματίτιδας και είχαν καταλυτικό ρόλο στη μείωση του μεγέθους του έλκους, του ερυθήματος και της εξίδρωσης (Mansour et al., 2014).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1. Ελληνική φυτική βιοποικιλότητα

Η Μεσογειακή λεκάνη περιλαμβάνεται στα «θερμά σημεία» βιοποικιλότητας του πλανήτη (Global Biodiversity Hot Spots), όπου η Ελλάδα διαθέτει τη μεγαλύτερη φυτική ποικιλότητα ανά μονάδα επιφάνειας (Εικόνα 9).

Συγκεκριμένα, 6.000 φυτικά είδη αναπτύσσονται στην χώρα μας, από τα οποία 500-600 ανήκουν στην ομάδα των αρωματικών και φαρμακευτικών φυτών. Ένα ακόμη στοιχείο που κάνει την ελληνική χλωρίδα ιδιαίτερη, είναι το πολύ υψηλό ποσοστό ενδημισμού φυτικών ειδών, της τάξης του 15,6%, με 56 οικογένειες και 242 γένη. Το γεγονός αυτό αιτιολογείται από την τοπογραφία, το κλίμα και το γεωλογικό υπόβαθρο της Ελλάδας. Μεγάλο πλεονέκτημα είναι η έντονη διαφοροποίηση κλιματικών συνθηκών, από την Κρήτη μέχρι τα βόρεια σύνορα της χώρας και υψηλός αριθμός νησιών και βραχονησίδων, σχεδόν 19% της εδαφικής έκτασης. Το ποσοστό αυτό αντιστοιχεί σε τουλάχιστον 3.000 νησιά και βραχονησίδες. Κανένα άλλο μέρος της Ευρώπης και της Μεσογείου δεν επιδεικνύει τόσο υψηλό ενδημισμό σε σχέση με την έκτασή του. Η Ελλάδα αν και μικρή αποτελεί το μεγαλύτερο ζωντανό μουσείο φυτών στην Ευρώπη (biodiversity-info.gr).



Εικόνα 9. Χάρτης Μεσογείου

Εκτός της ιδιαίτερης γεωμορφολογίας της και τους ποικίλους κλιματικούς της τύπους υπάρχει και ένας ακόμα λόγος, ο πιο σημαντικός που αφορά τη θέση της Ελλάδας. Η θέση της Ελλάδας είναι τέτοια που την καθιστά ένα σταυροδρόμι τριών ηπείρων. Ένα σταυροδρόμι Ανατολής-Δύσης όπου εισέρχονται πολλά στοιχεία από γειτονικές χώρες και ενοποιούνται οδηγώντας στην ανάπτυξη δυνάμεων που καθιστούν εφικτή την ύπαρξη τόσων πολλών διαφορετικών, μοναδικών, ενδημικών αυτοφυών φυτικών ειδών. Είναι ο τόπος όπου

δημιουργείται ένα μοναδικό «μείγμα» δημιουργικής διαφορετικότητας που προκύπτει μέσα από πολύπλοκες διαδικασίες. Η φύση όμως βρίσκει τρόπο να ισορροπήσει αυτές τις πολύπλοκες και διαφορετικές επιρροές Ανατολής-Δύσης καθιστώντας την Ελλάδα μοναδική σε παγκόσμιο επίπεδο (Πίνακας 1).

ΧΩΡΑ	Έκταση (τ.χλμ)	Αριθμός ενδημικών	Ποσοστό ενδημισμού (%)
Ελλάδα	132.700	913	15,6
Βουλγαρία	111.000	320	8,9
Κύπρος	9.251	110	6,8
Ισπανία	501.700	550	6,9
Ην. Βασίλειο	244.754	16	0,9
Ιταλία	301.049	712	13,4
Τουρκία	779.500	2.675	30,9
Τυνησία	163.610	40	2,2
Αλγερία	2.381.741	320	10,2

Πίνακας 1

Από τις πλέον ενδιαφέρουσες και πλούσιες περιοχές αποτελεί η Κρήτη με τις δορυφορικές νησίδες της, εφόσον παρουσιάζει το υψηλότερο ποσοστό τοπικών ενδημικών ειδών στον ελλαδικό χώρο. Περιλαμβάνει 1828 ιθαγενή είδη εκ των οποίων το 14,7% είναι ενδημικά της Ελλάδας και το 10% περίπου (183 είδη) είναι ενδημικά του νησιού.

Ο πλούτος αυτός οφείλεται τόσο στις γεωμορφολογικές ιδιαιτερότητες όσο και στις εναλλαγές οικοσυστημάτων και τοπίων (βουνά, φαράγγια, νησίδες) που δημιουργούν ένα μοναδικό φυσικό περιβάλλον και ποικιλία βιοτόπων με ιδιαίτερες συνθήκες.

Μερικά από τα ενδημικά φυτά της Κρήτης, όπως ο κρητικός έβενος (*Ebenus cretica*), η κρητική αριστολόγια (*Aristolochia cretica*) ή το πετρομάρουλο (*Petromarula pinnata*) (Εικόνα 10) έχουν σχετικά μεγάλους πληθυσμούς και ευρεία εξάπλωση στο νησί. Υπάρχουν όμως και ενδημικά είδη που είναι υπολείμματα μιας αρχέγονης χλωρίδας με περιορισμένη εξάπλωση στους κύριους ορεινούς όγκους και κυρίως στα Λευκά Όρη. Πολλά είδη φυτών όπως η μαλοτήρα, ο έρωντας και το φασκόμηλο είναι εδώδιμα, αρωματικά και καταναλώνονται ως αφέψημα.



Εικόνα 10

Τα αρωματικά και φαρμακευτικά φυτικά είδη (Α.Φ.Φ.) αποτελούν αναντίρρητα σημαντικό μέρος της ελληνικής βιοποικιλότητας, καθώς οι εδαφολογικές και κλιματικές συνθήκες της χώρας μας ευνοούν ιδιαίτερα την ανάπτυξή τους. Η συνεχώς αυξανόμενη εμπορική ζήτηση των Α.Φ.Φ. οδήγησε στην ανάπτυξη νέων καλλιεργητικών μονάδων και στον εκσυγχρονισμό των παλαιότερων. Μεγάλες θερμοκηπιακές καλλιέργειες, αλλά και μικρές αγροτικές εκτάσεις, επιλέγουν την αξιοποίηση Α.Φ.Φ. με ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η ανάπτυξη αυτού του κλάδου της γεωργίας οφείλεται στην εύκολη και σχετικά οικονομική καλλιέργειά τους, καθώς τα Α.Φ.Φ. προσβάλλονται δύσκολα από φυτοπαθογόνα βακτήρια, έχοντας έτσι μειωμένες απαιτήσεις σε φυτοφάρμακα.

Πρόσφατα ξεκίνησαν οργανωμένες καλλιέργειες σε περιοχές της Στερεάς Ελλάδας, της Θεσσαλίας, της Κεντρικής Μακεδονίας και της Θράκης για την αξιοποίηση της ρίγανης, μέντας, μελισσόχορτου, βασιλικού, λεβάντας, δενδρολίβανου, τσαγιού του βουνού, εχινάκειας και άλλων φυτών. Τα Α.Φ.Φ. παρουσιάζουν αξιόλογες δυνατότητες οικονομικής εκμετάλλευσης διότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε ως ξηρό ή νωπό φυτικό υλικό, είτε ως παραλαμβανόμενο αιθέριο έλαιο. Ο φυτικός ιστός έχει πολλαπλές βιοτεχνολογικές εφαρμογές και χρησιμοποιείται στην βιομηχανία τροφίμων, στον τομέα Φαρμακογνωσίας και Αισθητικής Κοσμετολογίας.

3.1.1 Αρωματικά, φαρμακευτικά φυτά στην Ελλάδα

Στα κυριότερα είδη στην Ελλάδα (καλλιεργούμενα ή αυτοφυή) περιλαμβάνονται πολλά γνωστά φυτά, βότανα, θάμνους και δέντρα, περισσότερα από τα οποία είναι αρωματικά και φαρμακευτικά φυτά, όπως το φασκόμηλο (*Salvia*), το θυμάρι (*Thymus*), μέντα (*Mentha*), ρίγανη (*Origanum*), το δεντρολίβανο (*Rosmarinus*), λεβάντα (*Lavandula*), βασιλικός (*Ocimum*) και το τσάι του βουνού (*Sideritis*) (Kleftoyanni et al, 2003). Αυτά καλλιεργούνται ή συλλέγονται από νωπά ή αποξηραμένα μέρη, για παραγωγή αιθέριων ελαίων και ξηρής δρόγης. Οι χρήσεις τους ποικίλουν από άμεση χρήση ως ροφήματα και σαν αρτύματα ή καρυκεύματα φαγητών έως τη βιομηχανία.

Τα αιθέρια έλαια, που εκκρίνονται από τους αδένες των φύλλων και των βλαστών, ορισμένων ειδών της οικογένειας Labiatae, εκχυλίζονται για πληθώρα χρήσεων. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν η μινθόλη (menthol), που είναι ένα από τα σπουδαιότερα αιθέρια έλαια και χρησιμοποιείται στην Ιατρική, αλλά και ως καρύκευμα, και η θυμόλη (thymol) που βρίσκει εφαρμογές στην Ιατρική, καθώς είναι πολύ ισχυρό αντισηπτικό. Το συνολικό περιεχόμενο σε αιθέρια έλαια, διαφέρει σημαντικά ποιοτικά αλλά και ποσοτικά ακόμα και αν αναφερόμαστε στο ίδιο είδος, ανάλογα με την εποχή, τις περιβαλλοντικές συνθήκες και γενετικές διαφορές. Επίσης, ο χρόνος συγκομιδής θεωρείται σημαντικός, για το συνολικό περιεχόμενο σε αιθέρια έλαια αλλά και στην αναλογία βιοδραστικών συστατικών. Έτσι για παράδειγμα το φασκόμηλο περιέχει τη διπλάσια ποσότητα σε αιθέρια έλαια το τέλος καλοκαιριού σε σχέση με την αρχή της άνοιξης, και με σημαντική διαφορά στα φαινορικά συστατικά (Kleftoyanni et al, 2003).



Εικόνα 11.Θυμαρι

Τα φυτά του γένους *Salvia* (φασκόμηλο) ανήκουν στην οικογένεια Labiatae και είναι πολυετείς αιθαλείς θάμνοι. Σε νεαρές ηλικίες είναι γκριζα και χνουδωτά. Έχουν γκριζοπράσινα μαλακά φύλλα, ενώ μωβ-μπλε λουλούδια εμφανίζονται στα άνθη κατά το καλοκαίρι. Το φασκόμηλο αναπτύσσεται σε ηλιόλουστες περιοχές με αλκαλικά εδάφη. Υπάρχουν περίπου πεντακόσια είδη του γένους *Salvia*, αλλά λίγα είναι ευρέως γνωστά, με σημαντικότερα το *S. officinalis*, το *S. fruticosa*, το *S. azurea*, το *S. sclarea*, το *S. viridis*, το *S. horminoides*, *S. divinorum*, το *S. rutilans* και το *S. promifera* (Εικόνα 12). Το πιο γνωστό είδος, *Salvia officinalis*, καλλιεργείται στη Γιουγκοσλαβία, στην Αλβανία, στην Τουρκία, στην Ιταλία, στην Ελλάδα, στις Η.Π.Α και στην Ισπανία (Skoula et.al, 2000). Αξίζει να σημειωθεί ότι στη χώρα μας παρουσιάζει περιορισμένη εξάπλωση ως αυτοφυές (συναντάται μόνο στην περιοχή της Ηπείρου). Το *S. fruticosa* είναι γνωστό είναι ενδημικό φυτό των μεσογειακών και μεσανατολικών χωρών και

αποτελεί το κοινότερο είδος του γένους στην Ελλάδα. Φύεται σε περιοχές χαμηλών υψομέτρων (κάτω των 300 m). Το *S. promifera* είναι ενδημικό της Ν. Ελλάδας ενώ το *S. Sclarea*, στην Ελλάδα, απαντάται ως αυτοφυές στην Ήπειρο και στη Μακεδονία (Simon, 1984).



Εικόνα 12 Φασκόμηλο

Το φασκόμηλο χρησιμοποιείται από πολύ παλιά για την αντιμετώπιση κρυωμάτων, διάρροιας, εντερίτιδας και πονόλαιμου. Χαρακτηριστική ουσία που περιέχεται στο αιθέριο έλαιο που παράγουν τα φυτά του *Salvia officinalis* είναι α- και β- θουγιόνη. Οι θεραπευτικές του ιδιότητες είναι ιδιαίτερα αναγνωρίσιμες από το αρχαία χρόνια. Έχει μια μακρά ιστορία φαρμακευτικών και μαγειρικών χρήσεων, και στη σύγχρονη εποχή χρησιμοποιείται μεταξύ άλλων και ως καλλωπιστικό φυτό κήπου και τα φύλλα του ως ένα ιδανικό χαλαρωτικό ρόφημα από βότανο. Ευρέως έχει μελετηθεί ως φυσική πηγή αντιοξειδωτικών, δεδομένου ότι είναι εμπλουτισμένο σε πολυφαινόλες. Το φασκόμηλο ως αρωματικό φυτό με απόσταξη αποδίδει μια πτητική ουσία, το αιθέριο έλαιο του. Η απόδοση του *Salvia officinalis* είναι περίπου 1-3%. Υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που την επηρεάζουν, όπως το μέρος του φυτού που χρησιμοποιείται, ο τόπος συλλογής του φυτού, η περίοδος συγκομιδής του και ο χρόνος εκχύλισης του ελαίου (Kayoko Miura 2002). Άλλοι δευτερογενείς μεταβολίτες που παράγονται στο είδος αυτό είναι το β-πινένιο, διτερπένια, τριτερπένια, φλαβονοειδή, συστατικά φαινολικών οξέων και φαινολικοί γλυκοζίτες. Στην περίπτωση του *S. fruticosa* τα κυριότερα χαρακτηριστικά του αιθέριου ελαίου είναι 1,8 κινεόλη, το β-μυρκένιο, το β-πινένιο, και β-θουγιόνη και καμφορά (Skoula et al., 2000). Σύμφωνα με μελέτες το φασκόμηλο περιέχει φαινολικές ουσίες με αντιοξειδωτική δράση. Αντιοξειδωτική του δράση, αποδόθηκε σε βιοδραστικά στοιχεία, όπως τερπενοειδή, φλαβονοειδή, και φαινολικά οξέα (Thorsen & Hildenbrandt, 2003). Επιπλέον, έχουν εντοπιστεί παράγοντες, όπως τα τριτερπένια ολεανολικό και ουρσολικό οξύ, το διτερπένιο καρνοσολικό οξύ, τα οποία έχουν αντιφλεγμονώδη δράση (Baricevic et al., 2001).

Η Μέντα (*Mentha* spp.) ανήκει στην οικογένεια Labiatae (Χειλανθή). Τα φυτά αυτά ευδοκούν στα θερμά και ξηρά κλίματα και φέρουν αδενώδεις τρίχες στα φύλλα και στους βλαστούς. Οι τρίχες αυτές εκκρίνουν αιθέρια έλαια. Οι βλαστοί των φυτών αυτών είναι

τετράγωνοι (εκτός από τα φυτά που έρπουν) και φέρουν φύλλα αντίθετα, σταυρωτά κατά σπονδύλους, συνήθως απλά, χωρίς παράφυλλα. Όλα τα είδη του γένους *Mentha*, άγρια και καλλιεργούμενα αναδίδουν ένα χαρακτηριστικό, έντονο άρωμα, που οφείλεται σε ένα από τα κύρια αιθέρια έλαια του φυτού, που υπάρχει στα φύλλα και στα στελέχη και περιέχει μινθόλη (Kleftoyanni και συν., 2003). Το γένος *Mentha* είναι ιθαγενές της κεντρικής Ευρώπης, λόγω του μεγάλου οικονομικού ενδιαφέροντος που παρουσιάζει, τώρα πλέον έχει προσαρμοστεί και καλλιεργείται ευρύτατα και σε άλλες περιοχές του κόσμου όπως στις Η.Π.Α., στον Καναδά, στην Ασία και στην Β. Αφρική. Στην Ελλάδα, λόγω της μεγάλης γεωκλιματικής ποικίλομορφιάς φύεται σε όλη την έκταση της χώρας με αντιπροσωπευτικά είδη τη *Mentha pulegium*, τη *Mentha longifolia*, τη *Mentha spicata*, τη *Mentha suaveolens* και τη *Mentha aquatica*. Γνωστό επίσης είδος είναι *Mentha Piperita* συγγενές με το δυόσμο (*Mentha Viridis*) και το φλισκούρι (*Mentha Pylegium*) (Εικόνα 13).



Εικόνα 13 Μέντα

Τα βιοδραστικά στοιχεία και οι βιολογικές ιδιότητες της μινθόλης, το πιο άφθονο και το σημαντικότερο συστατικό της μέντας χρησιμοποιείται για φαρμακευτικούς και διατροφικούς σκοπούς. Η μινθόλη θεωρείται ότι παρουσιάζει τις παρακάτω δράσεις, αντιμικροβιακή, τονωτική, αναλγητική, καρδιοτονωτική, αντιβηχική και αντιασθματική, ηρεμιστική για το στομάχι αλλά και κατά των ιλίγγων, της ταχυκαρδίας και των νευρικών διαταραχών. Τα διάφορα είδη της μέντας, παρουσιάζουν ένα εξαιρετικά μεγάλο χημικό πολυμορφισμό (Kleftoyanni και συν., 2000). Σύμφωνα με μελέτες, τα αιθέρια έλαια από πολλά είδη μέντας, όπως *M. spicata*, *M. piperita*, *M. arvensis*, *M. rotundifolia*, *M. suaveolens* and *M. Pulegium* έχουν αντιμικροβιακές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες (Kaur & Kapoor, 2002).

Το τσάι του βουνού ονομάζεται *Sideritis* spp. Τα φυτά του γένους *Sideritis* είναι μέλη της οικογένειας Χειλανθών (*Labiatae*) και είναι δικοτυλήδονα. Έχουν ποώδη ανάπτυξη, μονοετή πολυετή κύκλο ζωής και βλαστός τους είναι απλός διακλαδισμένος, αποξυλωμένος στη βάση του, καλυπτόμενος με χνούδι. Τα φύλλα, σε σχήμα λόγχης, είναι οδοντωτά ακέραια και τα άνθη είναι ερμαφρόδιτα, λευκά κίτρινα, σε ταξιανθία στάχτος. Το γένος *Sideritis* της οικογένειας *Labiatae*

περιλαμβάνει περίπου 140 γνωστά είδη. Τα δέκα από αυτά είναι ετήσια και τα υπόλοιπα, πολυετή και ανήκει στα αρωματικά φυτά, λόγω τις περιεκτικότητας τους σε αιθέρια έλαια.



Εικόνα 14. Τσάϊ Βουνού

Στην Ελλάδα είναι γνωστό σαν τσάι του βουνού και ανήκει στα αυτοφυή είδη που απειλούνται με εξαφάνιση. Κύρια ζώνη ανάπτυξης των ειδών του είναι οι παραμεσόγειες περιοχές και κυρίως Ισπανία, οι Κανάριοι νήσοι, Ιταλία, Ελλάδα, Γαλλία, τα παράλια της Βορείου Αφρικής, Κύπρος και Τουρκία. Ως κοινό χαρακτηριστικό είναι ότι όλα τα είδη αναπτύσσονται ως πόες και σε υψόμετρο μεγαλύτερο των 1.000 μέτρων. Όπως και τα περισσότερα είδη του γένους *Sideritis*, επιβιώνουν σε απόκρημνες βραχώδεις περιοχές και είναι ανθεκτικά στην ξηρασία και στις χαμηλές θερμοκρασίες. Τα ενδημικά είδη της Ελλάδας είναι:

- (1) το *Sideritis athoa* (Άθως),
- (2) το *Sideritis scardica* (Όλυμπος),
- (3) το *Sideritis raeseri* (Παρνασσός),
- (4) το *Sideritis clandestina* (Ταύγετος),
- (5) το *Sideritis euboica* (Εύβοια) και
- (6) το *Sideritis syriaca* (Κρήτη)

Τα εκχυλίσματα και τα περισσότερα αιθέρια έλαια του γένους *Sideritis* είναι βιοδραστικά, κυρίως λόγω της περιεκτικότητας τους σε φλαβονοειδή και τερπενοειδή. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι έχουν αντιφλεγμονώδη, αναλγητική, αντιμικροβιακή και αντιοξειδωτική δράση. Η φαινολική σύσταση 27 ειδών του γένους *Sideritis*, μελετήθηκε από τους Tunalier et al. (Tunalier et al 2004) Από την ανάλυση αυτή ταυτοποιήθηκαν τρεις κατηγορίες φαινολικών

ομάδων, βενζοϊκά οξέα, υδροξυκιναμωμικά οξέα και φλαβονοειδή. Εννέα διαφορετικές δομές φλαβονών του τύπου 5,8-dihydroxy-flavone- 7-o-allosylglucosides, απομονώθηκαν από το μεθανολικό εκχύλισμα του υποείδους *Sideritis raeseri* subsp. *raeseri* (Gabrieli et al. 2005).

Από τα φλαβονοειδή που έχουν απομονωθεί στα είδη του *Sideritis* τα περισσότερα ανήκουν στις φλαβόνες τύπου απιγενίνης λουτεολίνης. Μεταξύ των φαιολικών οξέων, σε μεγαλύτερη αναλογία βρέθηκε το υδροξυκιναμικό, το οποίο θεωρείται ισχυρό αντιοξειδωτικό. Σε μελέτη πάνω στο είδος *S.cretica* εκτός από το 4- υδροκιναμικό οξύ σε μεγάλη ποσότητα παρελήφθηκε το ρ-υδροξυ βενζοϊκό και το ομοβανιλικό. Επιπλέον, διαχωρίστηκαν τα: τρανς-κιναμικό, βανιλικό, συριγικό και φερουλικό (Fiamegos et al., 2004). Όσον αφορά την αντιφλεγμονώδη ιδιότητά τους βρέθηκαν τρία παράγωγα του καφεϊκού οξέος και ένα του φερουλικού, ως τις δραστικές ουσίες κατά του οιδήματος. Έτσι λόγω του φαιολικού περιεχομένου, το τσάι του βουνού μπορεί να δράσει ως αντιοξειδωτικό, έχοντας ευεργετικές συνέπειες στον οργανισμό.

Ο ευκάλυπτος (*Eucalyptus globulus*) είναι αγγειόσπερμο, δικότυλο, ιθαγενές φυτό και ανήκει στην τάξη Μυρτώδη και στην οικογένεια των Μυρτοειδών. Τα φύλλα έχουν δερματώδη υφή, κρέμονται λοξά ή κάθετα και είναι σπαρμένα με αδένες που περιέχουν το αρωματικό πτητικό έλαιο, ευκαλυπτέλαιο (Εικόνα 15). Τα μπουμπούκια του φυτού περιβάλλονται από μια κυπελλοειδή μεμβράνη (εξ ου και το όνομα του φυτού, που προέρχεται από το ελληνικό ευκάλυπτος: καλά-καλύπτονται) και όταν τα άνθη ανοίγουν ενώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας ένα μικρό δοχείο. Ο καρπός είναι κάψα που περιβάλλεται από ένα ξυλώδες δοχείο και μέσα περιέχει πολυάριθμα μικρά σπόρια. Είναι το ψηλότερο ανθοφόρο φυτό και αναπτύσσεται με ταχύ ρυθμό.



Εικόνα 15. Ευκάλυπτος

Τα φύλλα του ευκαλύπτου περιέχουν 70-80% έλαια. Επίσης τερπενοειδείς αλκοόλες, αλειφατικές αλδεϋδες, ισοαμυλική αλκοόλη, τερπένια και αιθανόλη. Τα νωπά φύλλα περιέχουν

καφεϊκά και γαλλικά οξέα ενώ τα αποξηραμένα, φερολικά. Η 18-διόνη βρέθηκε να είναι υπεύθυνη για την αντιοξειδωτική δράση της κέρινης υφής του φύλλου. Τα φρέσκα φύλλα του ευκαλύπτου χρησιμοποιούνται ως καταπραϋντικά για τον βήχα, τον πονόλαιμό και τη θεραπεία της βρογχίτιδας και της ιγμορίτιδας. Το έλαιο ευκαλύπτου χρησιμοποιείται στο δέρμα για τη θεραπεία της αρθρίτιδας, επούλωση εγκαυμάτων, πληγών και φλεγμονών. Το έλαιο χρησιμοποιείται επίσης και σε ορισμένα εντομοαπωθητικά.

Η κιτριά, ή αλλιώς *Citrus medica*, είναι ένας θάμνος ή ένα μικρό αειθαλές δέντρο του γένους των εσπεριδοειδών, της οικογένειας των Ρουτιδών. Έχει ακανόνιστα, απλωτά και αγκαθωτά κλαδιά και μεγάλα, ωχροπράσινα και συνήθως επιμήκη φύλλα. Καρπός του είναι το κίτρο (Εικόνα 16), ένα μεγάλο αρωματικό εσπεριδοειδές με παχύ δερματώδη φλοιό και ρυτιδωμένη επιφάνεια. Το εσωτερικό τμήμα του κολλώδους φλοιού είναι παχύ, λευκό και σκληρό, ενώ το εξωτερικό είναι ομοιόμορφο λεπτό και πολύ αρωματικό. Το χρώμα του ποικίλλει από πράσινο, όταν είναι άγουρο, σε ένα κίτρινο-πορτοκαλί όταν υπερώριμο. Ο καρπός δεν πέφτει από το δέντρο και μπορεί να φθάσει 8-10 κιλά. Είναι ένα από τα τέσσερα αρχικά εσπεριδοειδή, από τα οποία αναπτύχθηκαν τα περισσότερα από τα άλλα είδη εσπεριδοειδών μέσω της φυσικής υβριδικής ειδογένεσης ή του τεχνητού υβριδισμού.



Εικόνα 16 κίτρο

Το δενδρολίβανο (*Rosmarinus officinalis*) ανήκει στην οικογένεια των Χειλανθή (*Labiatae*). Είναι πολυετές αειθαλές θάμνος που φθάνει, μέχρι το ενάμισο μέτρο σε ύψος. Τα φύλλα του είναι βελονοειδή στενά σκουροπράσινα και τα άνθη του μικρά ελαφρώς γαλάζια-μωβ (Εικόνα 17).



Εικόνα 17 Δενδρολίβανο

Το δενδρολίβανο (*Rosmarinus officinalis* L.) αν και είναι ενδημικό της περιοχής της Μεσογείου και ιδιαίτερα χαρακτηριστικό της Ελληνικής χλωρίδας, αναπτύσσεται πλέον σε μεγάλο βαθμό και από εύκρατες περιοχές της Ευρώπης και της Αμερικής. Το δεντρολίβανο είναι αυτοφυές στη νότια Ευρώπη και καλλιεργείται ως καλλωπιστικό σε όλο τον κόσμο. Πολλαπλασιάζετε με σπόρους αλλά πιο εύκολα με μοσχεύματα. Αναπτύσσεται πιο εύκολα σε τα θερμά και ξηρά κλίματα. Αντέχει εύκολα μέχρι τους -10 βαθμούς Κελσίου και είναι ανθεκτικό στη ζέστη και στους ανέμους. Στη βοτανοθεραπευτική χρησιμοποιούνται τα φύλλα και τα ανθισμένα μέρη του και συλλέγεται κυρίως τους καλοκαιρινούς μήνες. Αποτελείται από πτητικό έλαιο, φλαβονοειδή, ταννίνες, ροζμαρινικό οξύ, ροζμαρικίνη, διτερπένια. Στα νοσοκομεία παλιά έκαιγαν δεντρολίβανο για να απολυμάνουν τον αέρα. Το δεντρολίβανο είναι θερμαντικό και διεγείρει την κυκλοφορία του αίματος προς τον εγκέφαλο και βελτιώνει τη συγκέντρωση και τη μνήμη. Είναι χρήσιμο για τους νευρικούς πονοκεφάλους και τις ημικρανίες.

Ενισχύει την ανάπτυξη της τριχοφυΐας, ενισχύοντας την κυκλοφορία του αίματος στο τριχωτό της κεφαλής. Τα φύλλα του δεντρολίβανου, μαζί με ρίζες τσουκνίδας και ρίζες λάπατου, μουσκεμένες σε οινόπνευμα, βοηθούν να προκαλούν τριχοφυΐα κάνοντας εντριβές στο τριχωτό μέρος του κεφαλιού.

Ανεβάζει τη διάθεση και είναι χρήσιμο σε περιπτώσεις κατάθλιψης ήπιας έως μετρίως σοβαρής μορφής. Τα μπάνια που γίνονται με αφέψημα δεντρολίβανου βοηθούν αυτούς που υποφέρουν από ρευματισμούς στις αρθρώσεις.

Είναι αποχρεμπτικό και βοηθάει στο βήχα στο άσμα σε βρογχίτιδες και στη γρίπη. Η σκόνη από τα κονιοποιημένα φύλλα του δεντρολίβανου επουλώνει τις πληγές. Το αφέψημα του δεντρολίβανου είναι και κατά της λιποθυμίας και των ζαλάδων. Κοπανισμένο φρέσκο δεντρολίβανο κάνοντάς το κατάπλασμα ξεραίνει τις αιμορροΐδες. Βοηθάει στην υπερκόπωση

και στην αδυναμία. Βρασμένο δεντρολίβανο με κρασί βοηθάει στον ύπνο. Γενικά θεωρείται αντιβακτηριδιακό, αντιμυκητιακό και αντιρρευματικό, τονωτικό της καρδιάς και της όρασης αλλά και κατά του διαβήτη.

Το ενεργό συστατικό στο δεντρολίβανο, γνωστό ως carnosic acid (CA), μπορεί να προστατεύσει τον εγκέφαλο από το εγκεφαλικό και τη νευροεκφύλιση, που οφείλεται στα επιβλαβή χημικά και τις ελεύθερες ρίζες. Αυτές οι ρίζες θεωρούνται ότι συμβάλουν όχι μόνο στα εγκεφαλικά αλλά και στις καταστάσεις νευροεκφύλισης όπως του Alzheimer, αλλά και στα παθολογικά συμπτώματα της κανονικής γήρανσης του εγκεφάλου.

Επίσης χρησιμοποιείται και ως μέσο πρόληψης του καρκίνου. Χρησιμοποιώντας δεντρολίβανο στα ψητά μπορεί να μπλοκάρει τις ενδεχομένως καρκινογόνες (HCAs) ενώσεις που μπορούν να σχηματιστούν, όταν μαγειρεύεται το κρέας σε υψηλές θερμοκρασίες. Η περιεκτικότητα αντιοξειδωτικών στο δεντρολίβανο καθιστά αυτήν την μέθοδο πιθανή, λόγω της παρουσίας των φαινολικών ενώσεων. Οι ενώσεις rosmarinic οξύ, carnosic οξύ και carnosol μπλοκάρουν και εμποδίζουν τα HCAs προτού να μπορέσουν να διαμορφωθούν κατά τη διάρκεια της θέρμανσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΖΗΤΗΣΗ/ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Πολλές έρευνες, έχουν αποδείξει ότι οι φαρμακευτικές ουσίες που προέρχονται από φυτικά προϊόντα, κατέχουν πρωταγωνιστικό ρόλο στις παραδοσιακές τεχνικές υγειονομικής περίθαλψης.

Η διαπίστωση της υψηλής περιεκτικότητας βιοενεργών μορίων και η ικανότητα τους να αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες, οδήγησε μέρος της επιστημονικής κοινότητας στην αναζήτηση αποτελεσματικών αντιοξειδωτικών ενώσεων από τα αρωματικά φυτά.

Η Ελλάδα διαθέτει τη μεγαλύτερη φυτική βιοποικιλότητα ανά μονάδα επιφάνειας στην περιοχή της Μεσογείου. Αυτά καλλιεργούνται ή συλλέγονται από νωπά ή αποξηραμένα μέρη, για παραγωγή αιθέριων ελαίων και ξηρής δρόγης. Οι χρήσεις τους ποικίλουν από άμεση ατομική ως ροφήματα, αρτύματα ή καρυκεύματα φαγητών, έως την αξιοποίησή τους από τη βιομηχανία.

Τα προϊόντα αυτά έκτος των γνωστών περιέχουν και ένα αριθμό βιοενεργών μορίων, που δεν έχουν ταυτοποιηθεί πλήρως, δεν έχει μελετηθεί επαρκώς η συνέργεια/ανταγωνισμός με το κύριο δραστικό συστατικό, ούτε λεπτομερώς τα μονοπάτια που ενεργοποιούνται από αυτά.

Ετσι η αλόγιστη χρήση των φυτικών σκευασμάτων που δυνητικά αλληλεπιδρούν με διάφορες κατηγορίες συμβατικών φαρμάκων, έχει ως συχνά ως αποτέλεσμα την έκθεση των χρηστών τους σε πιθανούς κινδύνους αφού συχνά παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες.

Μόνο γνωρίζοντας σε βάθος αυτά τα βιοενεργά μόρια και τον τρόπο δράσης τους θα είναι δυνατή η ορθολογικότερη χρήση των προϊόντων αυτών, με την αποφυγή πολλών κινδύνων που εγκυμονούν οι αλληλεπιδράσεις τους, με άλλα συνταγογραφούμενα φάρμακα.

Αναφορές

Abdel-Kader R, Hauptmann S, Keil U, et al. Stabilization of mitochondrial function by Ginkgo biloba extract (EGb 761). *Pharmacol Res.* 2007;56(6):493–502.

Alonso D., Lazarus M, Baumann L. Effects of topical arnica gel on post-laser treatment bruises *Dermatol Surg* 2002 Aug;28(8):686-8. doi: 10.1046/j.1524-4725.2002.02011.x

Alya Maimoona, Ismat Naeem, Zeb Saddiqe, Khalid Jameel. A review on biological, nutraceutical and clinical aspects of French maritime pine bark extract *J Ethnopharmacol* 2011 Jan 27;133(2):261-77. doi: 10.1016/j.jep.2010.10.041.

Anand S, Muthusamy VS, Sujatha S, et al. Aloe emodin glycosides stimulates glucose transport and glycogen storage through PI3K dependent mechanism in L6 myotubes and inhibits adipocyte differentiation in 3T3L1 adipocytes. *FEBS Lett.* 2010;584:3170e3178.

Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA* 2001;286:208-16.

Antolovich M, Prenzler PD, Patsalides E, McDonald S, Robards K. Methods for testing antioxidant activity. *Analyst.* 2002 Jan;127(1):183-98. doi: 10.1039/b009171p.

Avato P, Raffo F, Guglielmi G, Vitali C, Rosato A. Extracts from St John's Wort and their antimicrobial activity. *Phytother Res* 2004; 18: 230– 232

Avijgan M, Mahboubi M, Moheb Nasab M, Ahmadi Nia E, Yousefi H. Synergistic activity between *Echinophora platyloba* DC ethanolic extract and azole drugs against clinical isolates of *Candida albicans* from women suffering chronic recurrent vaginitis. *J Mycol Med.* 2014;24:112e116.

Baricevic D, Sosa S, Della Loggia R, Tubaro A, Simonovska B, Krasna A, Zupancic A. Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. *J Ethnopharmacol.* 2001 May;75(2-3):125-32. doi: 10.1016/s0378-8741(00)00396-2.

Barnes J, Anderson LA, Gibbons S, Phillipson JD. Echinacea species (*Echinacea angustifolia* (DC.) Hell., *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *Echinacea purpurea* (L.) Moench): a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties. *J Pharm Pharmacol.* 2005 Aug;57(8):929-54. doi: 10.1211/0022357056127.

Belayev L, Khoutorova L, Atkins K, et al. LAU-0901, a novel platelet-activating factor antagonist, is highly neuroprotective in cerebral ischemia. *Exp Neurol.* 2008;214(2):253–8.

Benedi J, Arroyo R, Romero C, Martin-Aragon S, Villar AM. Antioxidant properties and protective effects of a standardized extract of *Hypericum perforatum* on hydrogen peroxide-induced oxidative damage in PC12 cells. *Life Sci* 2004; 75: 1263–1276

Blaschek W, Ebel S, Hackenthal E, Holzgrabe U, Keller K, Reichling J, Schulz V. *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2008

Blumenthal M. German Federal Institute for Drugs and Medical Devices. Commission E. The complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicines. Austin, Tex.: American Botanical Council, 1998:11-12.

Blumenthal M. German Federal Institute for Drugs and Medical Devices. Commission E. Herbal medicine: expanded Commission E monographs. Newton, Mass.: Integrative Medicine Communications, 2000:160-9, 479-80.

Borchardt JR, Wyse DL, Sheaffer CC, Kauppi KL, Fulcher RG, Ehlke NG, Bicsboer DD, Bey RF. Antimicrobial activity of native and naturalized plants of Minnesota and Wisconsin. *J Med Plants Res* 2008; 2: 98–110

Boudreau M, Beland F. An evaluation of the biological and toxicological properties of *Al.oe barbadensis* (Miller), *Al.oe vera*. *J Environ Sci Heal*. 2006;C 24:103e154.

Bozin B, Mimica-Dukic N., Simin N., Anackov G., Characterization of the volatile composition of essential oils of some lamiaceae spices and the antimicrobial and antioxidant activities of the entire oils, *J Agric Food Chem*. 2006 Mar 8;54(5):1822-8. doi: 10.1021/jf051922u.

Budai MM, Varga A, Miliesz S, Tozs } er J, Benko S. *Al.oe vera* downregulates LPS-induced inflammatory cytokine production and expression of NLRP3 inflammasome in human macrophages. *Mol Immunol*. 2013;56:471e479.

Bystrov NS, Dobrynin VN, Kolosov MN, Chernov BK, Chervin II. [Structure of the chromophoric part of hyperforin]. *Dokl Akad Nauk SSSR* 1975; 225: 1327–1328

Canlas J, Hudson JB, Sharma M, Nandan D. Echinacea and trypanosomatid parasite interactions: growth-inhibitory and anti-inflammatory effects of Echinacea. *Pharm Biol*. 2010 Sep;48(9):1047-52. doi: 10.3109/13880200903483468.

Canlas J, Hudson JB, Sharma M, Nandan D. Echinacea and trypanosomatid parasite interactions: growth-inhibitory and anti-inflammatory effects of Echinacea. *Pharm Biol*. 2010 Sep;48(9):1047-52. doi: 10.3109/13880200903483468.

Carien B, Al.varo V, Josias H. Modulation of drug efflux by *al.oe* material.s: an in vitro investigation across rat intestinal tissue. *Pharmacogn Mag*. 2013;9: 44e48.

- Cellini L, Di Bartolomeo S, Campi E, Genovese S, Locatelli M, Di Giulio M. In vitro activity of *Al.oe vera* inner gel against *Helicobacter pylori* strains. *Lett Appl Microbiol.* 2014;59:43e48.
- Chantarawaratit P, Sangvanich P, Banlunara W, Soontornvipart K, Thunyakitpisal. P. Acemannan sponges stimulate al.veolar bone, cementum and periodontal. ligament regeneration in a canine class II furcation defect model. *J Periodontal. Res.* 2013;49:164e178.
- Chatterjee SS, Kondratskaya EL, Krishtal OA. Structure-activity studies with Ginkgo biloba extract constituents as receptor-gated chloride channel blockers and modulators. *Pharmacopsychiatry.* 2003;36(Suppl 1):S68–77
- Chen W, Lu Z, Viljoen A, Hamman J. Intestinal. drug transport enhancement by *Al.oe vera*. *Planta Med.* 2009;75:587e595.
- Choi HC, Kim SJ, Son KY, Oh BJ, Cho BL. Metabolic effects of *Al.oe vera* gel complex in obese prediabetes and early non-treated diabetic patients: randomized controlled trial. *Nutrition.* 2013;29:1110e1114.
- Chow JT-N, Williamson DA, Yates KM, Goux WJ. Chemical. characterization of the immunomodulating polysaccharide of *Al.oe vera* L. *Carbohydr Res.* 2005;340: 1131e1142.
- CIR – Cosmetic Ingredient Review. Final report on the safety assessment of *Hypericum perforatum* extract and *Hypericum perforatum* oil. *Int J Toxicol* 2001; 20 (Suppl. 2): 31–39
- Cohen AJ, Bartlik B. Ginkgo biloba for antidepressant-induced sexual dysfunction. *J Sex Marital Ther* 1998;24:139-43.
- Cowan MM. Plant products as antimicrobial. agents. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12:564e582.
- Dana N, Javanmard SH, Asgary S, Asnaashari H, Abdian N. The effect of *Al.oe vera* leaf gel on fatty streak formation in hypercholesterolemic rabbits. *J Res Med Sci.* 2012;17:439e442.
- Das S, Mishra B, Gill K, et al. Isolation and characterization of novel protein with anti-fungal. and anti-inflammatory properties from *Al.oe vera* leaf gel. *Int J Biol Macromol.* 2011;48:38e43.
- DeFeudis FV. A brief history of EGb 761 and its therapeutic uses. *Pharmacopsychiatry.* 2003;36(Suppl 1):S2–7.
- Desai BN, Maharjan RH, Nampoothiri LP. *Al.oe barbadensis* Mill. Formulation restores lipid profile to normal. in a letrozole-induced polycystic ovarian syndrome rat model. *Pharmacognosy Res.* 2012;4:109e115.

- Devaraj S, Jial.al. R, Jial.al. I, Rockwood R. A pilot randomized placebo controlled trial. of 2 *Al.oe vera* supplements in patients with pre-diabetes/metabolic syndrome. *Planta Med.* 2008;74:SL77.
- Dhingra D, Lamba D, Kumar R, Nath P, Gauttam S. Antihyperlipidemic activity of *Al.oe succotrina* in rats: possibly mediated by inhibition of HMG-CoA reductase. *ISRN Pharmacol.* 2014;2014:243575.
- Dida, M., Ducci, F., & Zeneli, G (2001). Black pine (*Pinus nigra* Arn.) resources in Albania. *Forest Genetic Resources*, 29, 43-46.
- Duansak D, Somboonwong J, Patumraj S. Effect of *Al.oe vera* on leukocyte adhesion and TNF- α and IL-6 levels in burn wounded rats. *Med Biochem Biophys.* 2009;29:239e246.
- EMA (European Medicines Agency). HMPC assessment report on *Hypericum perforatum* L., Herba. EMA/HMPC/101303/2008. London: EMA; 2009
- EMA (European Medicines Agency). HMPC Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba (Traditional use). EMA/ HMPC/745582/2009. *Wien Med Wochenschr* 2010; 160: 557–563
- Engelsen J, Dalsgaard N, Winther K. The health care products Coenzyme Q10 and Ginkgo biloba do not interact with warfarin. *Thromb Haemost* 2001;(Supp)(Abstract No. P796).
- Eshun K, Qian H. *Al.oe vera*: a valuable ingredient for the food, pharmaceutical. and cosmetic industriesda review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2004;44:91e96.
- Evans JR. Ginkgo biloba extract for age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD001775.
- Farjon A. Nomenclature of the Mexican Cypress or «Cedar of Goa», *Cupressus lusitanica* Mill (Cupressaceae), *Taxon*, 1993 JSTOR.
- Femenia A, Sanchez ES, Simal. S, Rossello C. Compositional. features of polysaccharides from *Al.oe vera* (*Al.oe barbadensis* Miller) plant tissues. *Carbohydr Polym.* 1999;39:109e117.
- Ferro VA, Bradbury F, Cameron P, Shakir E, Rahman SR, Stimson WH. In vitro susceptibilities of *Shigella flexneri* and *Streptococcus pyogenes* to inner gel of *Al.oe barbadensis* Miller. *Agents Chemother.* 2003;47:1137e1139.
- Fiamegos YC, Nanos CG, Vervoort J, Stalikas CD. Analytical procedure for the in-vial derivatization--extraction of phenolic acids and flavonoids in methanolic and aqueous plant

extracts followed by gas chromatography with mass-selective detection. *J Chromatogr A*. 2004 Jul 2;1041(1-2):11-8. doi: 10.1016/j.chroma.2004.04.041.

Foster M, Hunter D, Samman S. Evaluation of the nutritional and metabolic effects of *Al.oe vera*. In: Benzie IFF, Wachtel-Gal. or S, eds. *Herbal. Medicine: Biomolecular and Clinical. Aspects*. 2nd ed. Boca Raton: CRC; 2011.

Gabrieli CN, Kefalas PG, Kokkalou EL. Antioxidant activity of flavonoids from *Sideritis raeseri*. *J Ethnopharmacol*. 2005 Jan 15;96(3):423-8. doi: 10.1016/j.jep.2004.09.031. Epub 2004 Nov 6

Gilbert GJ. *Ginkgo biloba*. *Neurology* 1997;48:1137.

Glaeser H. Importance of P-glycoprotein for drug–drug interactions. *Drug Transporters, Volume 1 of the series Handbook of Experimental Pharmacology*: Springer; 2011: 285-297

Gong W, Chen C, Dobes C, et al. Phylogeography of a living fossil: pleistocene glaciations forced *Ginkgo biloba* L (*Ginkgoaceae*) into two refuge areas in China with limited subsequent postglacial expansion. *Mol Phylogenet Evol*. 2008;48(3):1094–105.

Grace OM, Simmonds MS, Smith GF, Wyk AE. Therapeutic uses of *Al.oe* L (*Asphodelaceae*) in southern Africa. *J Ethnopharmacol*. 2008;119:604e614.

Habeeb F, Shakir E, Bradbury F, et al. Screening methods used to determine the anti-microbial properties of *Al.oe vera* inner gel. *Methods*. 2007;42:315e320.

Hamiza OO, Rehman MU, Khan R, et al. Chemopreventive effects of *al.oin* against 1,2-dimethylhydrazine-induced preneoplastic lesions in the colon of Wistar rats. *Hum Exp Toxicol*. 2014;33:148e163

Hamman JH. Composition and applications of *Al.oe vera* leaf gel. *Molecules*. 2008;13:1599e1616.

Hossain MS, Mamun-Or-Rashid ANM, Towfique NM, Sen MK. A review on ethnopharmacological potential of *Al.oe vera* L. *J Intercult Ethnopharmacol*. 2013;2:113e120.

Hunt EJ, Lester CE, Lester EA, Tackett RL. Effect of St. John's wort on free radical production. *Life Sci* 2001; 69: 181–190

Huntley AL, Thompson Coon J, Ernst E. The safety of herbal medicinal products derived from *Echinacea* species: a systematic review. *Drug Saf*. 2005;28(5):387-400. doi: 10.2165/00002018-200528050-00003.

Huntosova V, Nadova Z, Dzurova L, Jakusova V, Sureau F, Miskovsky P. Cell death response of U87 glioma cells on hypericin photoactivation is mediated by dynamics of hypericin subcellular distribution and its aggregation in cellular organelles. *Photochem Photobiol Sci* 2012; 11:1428–1436

Huseini HF, Kianbakht S, Hajiaghaee R, Dabaghian FH. Anti-hyperglycemic and anti-hypercholesterolemic effects of *Al.oe vera* leaf gel in hyperlipidemic type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical. trial. *Planta Med.* 2012;78:311e316.

Hutter JA, Sal.man M, Stavinoha WB, et al. Antiinflammatory C-glucosyl chromone from *Al.oe barbadensis*. *J Nat Prod.* 1996;59:541e543.

Im SA, Oh ST, Song S, et al. Identification of optimal. molecular size of modified *Al.oe* polysaccharides with maximum immunomodulatory activity. *Int Immunopharmacol.* 2005;5:271e279.

Isacchi B, Bergonzi MC, Carnevali F, van der Esch SA, Vincieri FF, Bilia AR. Analysis and stability of the constituents of St. John's wort oils prepared with different methods. *J Pharm Biomed Anal* 2007; 45: 756–761

Jackson TC, Verrier JD, Kochanek PM. Anthraquinone-2-sulfonic acid (AQ2S) is a novel neurotherapeutic agent. *Cell Death Dis.* 2013;4:e451.

Jain N, Vijayaraghavan R, Pant SC, Lomash V, Al.i M. *Al.oe vera* gel alleviates cardiotoxicity in streptozocin-induced diabetes in rats. *J Pharm Pharmacol.* 2010;62:115e123.

Kametani S, Yuasa AK, Kikuzaki H, Kennedy DO, Honzawa M, Yuasa M. Chemical constituents of Cape *Al.oe* and their synergistic growth inhibiting effect on Ehrlich ascites tumor cells. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2007;71:1220e1229.

Kammoun M, Miladi S, Ben Al.i Y, Damak M, Gargouri Y, Bezzine S. In vitro study of the PLA2 inhibition and antioxidants activities of *Al.oe vera* leaf skin extracts. *Lipids Heal.th Dis.* 2011;10:30.

Kang MC, Kim SY, Kim YT, et al. In vitro and in vivo antioxidant activities of polysaccharide purified from *Al.oe vera* (*Al.oe barbadensis*) gel. *Carbohydr Polym.* 2014;99:365e371.

Kaur C., Kapoor H. Anti-oxidant activity and total phenolic content of some Asian vegetables *International Journal of Food Science & technology* 2002 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2621.2002.00552.x>

Kayoko Miura, Hiroe Kikuzaki, Nobuji Nakatani. Antioxidant activity of chemical components from sage (*Salvia officinalis* L.) and thyme (*Thymus vulgaris* L.) measured by the oil stability index method. *J Agric Food Chem.*2002 Mar 27;50(7):1845-51. doi: 10.1021/jf011314o.
Kleftoyanni V., Kokkini S. The Labiatae plants used traditionally in Thessaloniki *Bocconea* 16(2): 1117-1121. 2003.

- Kleijnen J, Knipschild P. Ginkgo biloba for cerebral insufficiency. *Br J Clin Pharmacol* 1992;34:352-8
- Klein J, Weichel O, Hilgert M, et al. Excitotoxic hippocampal membrane breakdown and its inhibition by bilobalide: role of chloride fluxes. *Pharmacopsychiatry*. 2003;36(Suppl 1):S78–83.
- Kumar M, Rakesh S, Nagpal. R, et al. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Al.oe vera* gel improve lipid profiles in hypercholesterolemic rats. *Nutrition*. 2013;29:574e579.
- Kumar R, Sharma B, Tomar NR, Roy P, Gupta AK, Kumar A. In vivo evaluation of hypoglycemic activity of *Al.oe* spp. and identification of its mode of action on GLUT-4 gene expression in vitro. *Appl Biochem Biotechnol*. 2011;164: 1246e1256.
- Langmead L, Makins RJ, Rampton DS. Anti-inflammatory effects of *Al.oe vera* gel in human colorectal. mucosa in vitro. *Al.iment Pharmacol Ther*. 2004;19: 521e527.
- Babae N, Zabihi E, Mohseni S, Moghadamnia AA. Evaluation of the therapeutic effects of *Al.oe vera* gel on minor recurrent aphthous stomatitis. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012;9:381e385.
- Lawless J, Allan J. The clinical. composition of *Al.oe vera*. In: *Al.oe vera: Natural. Wonder Cure*. London: Thorsons Publishing Ltd; 2000:161e171.
- Leak JA. Herbal medicines: what do we need to know? *ASA Newsletter* February 2000. Retrieved June 10, 2003, from www.asahq.org/Newsletters/2000/02_00/herbal0200.html.
- Lee KY, Weintraub ST, Yu BP. Isolation and identification of a phenolic antioxidant from *Al.oe barbadensis*. *Free Radic Biol Med*. 2000;28:261e265.
- Lee YS, Ju HK, Kim YJ, et al. Enhancement of anti-inflammatory activity of *Al.oe vera* adventitious root extracts through the alteration of primary and secondary metabolites via salicylic acid elicitation. *PLoS One*. 2013;8:e82479.
- Leistner E, Drewke C. Ginkgo biloba and ginkgotoxin. *J Nat Prod*. 2009;73(1):86–92.
- Leuner K, Kraus M, Woelfle U, Beschmann H, Hartneck C, Boehncke WH, Schempp CM, Müller WE. Reduced TRPC channel expression in psoriatic keratinocytes is associated with impaired differentiation and enhanced proliferation. *PLoS One* 2011; 6: e14716
- Li M, Yange B, Yu H, Zhang H. Clinical observation of the therapeutic effect of ginkgo leaf concentrated oral liquor on bronchial asthma. *Chinese Journal of Integrative Medicine* 1997;3:264-7
- Li SW, Yang TC, Lai CC, et al. Antiviral. activity of *Al.oe*-emodin against influenza A virus via galactin-3 up-regulation. *Eur J Pharmacol*. 2014;27:125e132.

- Lin CC, Kao ST, Chen GW, Chung JG. Berberine decreased N-acetylation of 2-aminofluorene through inhibition of N-acetyltransferase gene expression in human leukemia HL-60 cells. *Anticancer Res.* 2005;25:4149e4155.
- Lin JG, Chen GW, Li TM, Chouh ST, Tan TW, Chung JG. Aloe-emodin induces apoptosis in T24 human bladder cancer cells through the p53 dependent apoptotic pathway. *J Urol.* 2006;175:343e347.
- Lin ML, Lu YC, Su HL, et al. Destabilization of CARP mRNAs by aloe-emodin contributes to caspase-8-mediated p53-independent apoptosis of human carcinoma cells. *J Cell Biochem.* 2011;112:1176e1191.
- Lin SY, Lai WW, Ho CC, et al. Emodin induces apoptosis of human tongue squamous cancer SCC-4 cells through reactive oxygen species and mitochondria-dependent pathways. *Anticancer Res.* 2009;29:327e335.
- Liu C, Leung MYK, Koon JCM, et al. Macrophage activation by polysaccharide biological response modifier isolated from *Aloe vera* L. var. *chinensis* (Haw.) Berg. *Int Immunopharmacol.* 2006;18:1634e1641.
- Liu LY, Chen XD, Wu BY, Jiang Q. Influence of Aloe polysaccharide on proliferation and hyaluronic acid and hydroxyproline secretion of human fibroblasts in vitro. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2010;8:256e262 [in Chinese].
- Liu Z, Ge X, Lu Y, Dong S, Zhao Y, Zeng M. Effects of chitosan molecular weight and degree of deacetylation on the properties of gelatin-based films. *Food Hydrocolloids.* 2012;26:311e317.
- Lopez A, de Tangil MS, Vega-Orellana O, Ramirez AS, Rico M. Phenolic constituents, antioxidant and preliminary antimycoplasmic activities of leaf skin and flowers of *Aloe vera* (L.) Burm. f (syn. *A. barbadensis* Mill.) from the Canary Islands (Spain). *Molecules.* 2013;18:4942e4954.
- Maharjan R, Nagar PS, Nampoothiri L. Effect of *Aloe barbadensis* Mill. formulation on Letrozole induced polycystic ovarian syndrome rat model. *J Ayurveda Integr Med.* 2010;1:273e279.
- Mannel M. Drug interactions with St John's wort. *Drug safety.* 2004;27(11):773-797.
- Mansour G, Ouda S, Shaker A, Abdal.lah HM. Clinical efficacy of new Aloe vera and myrrh-based oral mucoadhesive gels in the management of minor recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Oral. Pathol Med.* 2014;43:405e409.

- Markowitz JS, Donovan JL, DeVane CL, et al. Effect of St John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *JAMA*. 2003;290(11):1500-1504.
- Masal.dan S, Iyer VV. Exploration of effects of emodin in selected cancer cell lines: enhanced growth inhibition by ascorbic acid and regulation of LRP1 and AR under hypoxia-like conditions. *J Appl Toxicol*. 2014;34:95e104.
- Matthews MK JR. Association of Ginkgo biloba with intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1998;50:1933-4.
- Meyer B. Multicenter randomized double-blind drug vs. placebo study of the treatment of tinnitus with Ginkgo biloba extract [in French]. *Presse Med* 1986;15:1562-4.
- Michael A Thorsen, Katja S Hildebrandt. Quantitative determination of phenolic diterpenes in rosemary extracts. Aspects of accurate quantification *J Chromatogr A* 2003 May 2;995(1-2):119-25. doi: 10.1016/s0021-9673(03)00487-4.
- Miladi S, Damak M. In vitro antioxidant activities of *Al.oe vera* leaf skin extracts. *J Soc Chim Tunisie*. 2008;10:101e109.
- Misawa E, Tanaka M, Nomaguchi K, et al. Oral. ingestion of *Al.oe vera* phytosterols alters hepatic gene expression profiles and ameliorates obesity-associated metabolic disorders in Zucker diabetic fatty rats. *J Agric Food Chem*. 2012;60:2799e2806.
- Mix JA, Crews WD Jr. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of Ginkgo biloba extract EGb 761 in a sample of cognitively intact older adults: neuropsychological findings. *Hum Psychopharmacol* 2002;17:267-
- Mizuuchi Y, Shi SP, Wanibuchi K, et al. Novel type III polyketide synthases from *Al.oe arborescens*. *FEBS J*. 2009;276:2391e2401.
- Moniodis J, Jones CG, Barbour EL, Plummer JA, Ghisalberti EL, Bohlmann J. The transcriptome of sesquiterpenoid biosynthesis in heartwood xylem of Western Australian sandalwood (*Santalum spicatum*). *Phytochemistry*. 2015 May;113:79-86. doi: 10.1016/j.phytochem.2014.12.009. Epub 2015 Jan 24.
- Muller WE, Abdel-Kader R, Fehske CJ, et al. Grundlagen der therapeutischen Anwendung von EGb 761: Wirkung auf die Kraftwerke der Zellen. *Pharmazie in unserer Zeit*. 2009;38(5):408–16
- Muto A, Hori M, Sasaki Y, et al. Emodin has a cytotoxic activity against human multiple myeloma as a Janus-activated kinase 2 inhibitor. *Mol Cancer Ther*. 2007;6:987e994.
- Ni Y, Turner D, Yates KM, Tizard I. Isolation and characterization of structural. components of *Al.oe vera* L. leaf pulp. *Int Immunopharmacol*. 2004;4: 1745e1755.

- O'Brien C, van Wyk BE, van Heerden FR. Physical. and chemical. characteristics of *Al.oe ferox* leaf gel. *S Afr J Botany*. 2011;77:988e995.
- Olatunya OS, Olatunya AM, Anyabolu HC, Adejuyigbe EA, Oyelami OA. Preliminary trial. of *Al.oe vera* gruel on HIV infection. *J Altern Complement Med*. 2012;18:850e853.
- Onoue S, Seto Y, Ochi M, Inoue R, Ito H, Hatano T, Yamada S. In vitro photochemical and phototoxicological characterization of major constituents in St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) extracts. *Phytochemistry* 2011; 72: 1814–1820
- Pan Q, Pan H, Lou H, Xu Y, Tian L. Inhibition of the angiogenesis and growth of al.oin in human colorectal. cancer in vitro and in vivo. *Cancer Cell Int*. 2013;13:69.
- Pandey R, Mishra A. Antibacterial. activities of crude extract of *Al.oe barbadensis* to clinically isolated bacterial. pathogens. *Appl Biochem Biotechnol*. 2010;160:1356e1361.
- Park MY, Kwon HJ, Sung MK. Evaluation of al.oin and al.oe-emodin as antiinflammatory agents in al.oe by using murine macrophages. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2009;73:828e832.
- Park YI, Jo TH. Perspective of industrial. application of *Al.oe vera*. In: Park YI, Lee SK, eds. *New Perspective on Al.oe*. New York: Springer Verlag; 2006:199e200. ISBN 0387317996.
- Picchietti S, Bernini C, Belardinelli MC, et al. Immune modulatory effects of *Al.oe arborescens* extract on the piscine SAF-1 cell line. *Fish Shellfish Immunol*. 2012;34:1335e1344.
- Pittler MH, Ernst E. Ginkgo biloba extract for the treatment of intermittent claudication: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2000;108:276-81
- Pliny the Elder (23–79 A.D.). *The natural history*. Book XXVI, Chapter LXXX. Cited after: Bostock J, Riley HT, editors. London: Taylor and Francis; 1855. The perseus digital library. Available at: <http://www.perseus.tufts.edu/hopper/text?doc=Perseus%3atext%3a1999.02.0137>. Accessed April 5, 2013
- Pugh N, Ross SA, ElSohly MA, Pasco DS. Characterization of Al.oeptide, a new high molecular weight polysaccharide from *Al.oe vera* with potent immunostimulatory activity. *J Agric Food Chem*. 2001;49:1030e1034.
- Rahimifard M, Navaei-Nigjeh M, Mahroui N, et al. Improvement in the function of isolated rat pancreatic islets through reduction of oxidative stress using traditional. Iranian medicine. *Cell J*. 2013;16:147e163.

Rajasekaran S, Ravi K, Sivagnanam K, Subramanian S. Beneficial effects of *Al.oe vera* leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;33:232e237.

Rajasekaran S, Sivagnanam K, Subramanian S. Modulatory effects of *Al.oe vera* leaf gel extract on oxidative stress in rats treated with streptozotocin. *J Pharm Pharmacol*. 2005;57:241e246.

Ramassamy C, Longpre F, Christen Y. Ginkgo biloba extract (EGb 761) in Alzheimer's disease: is there any evidence? *Curr Alzheimer Res*. 2007;4(3):253–62

Reuter J, Huyke C, Scheuven H, Ploch M, Neumann K, Jakob T, Schempp CM. Skin tolerance of a new bath oil containing St. John's wort extract. *Skin Pharmacol Physiol* 2008; 21: 306–311

Reynolds T, Dweck AC. *Al.oe vera* gel leaf: a review update. *J Ethnopharmacol*. 1999;68:3e37.

Rohdewald P, A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology, *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2002 Apr;40(4):158-68. doi: 10.5414/cpp40158.

Rohdewald P. A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology., *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2002 Apr;40(4):158-68. doi: 10.5414/cpp40158.

Roncin JP, Schwartz F, D'Arbigny P. EGb 761 in control of acute mountain sickness and vascular reactivity to cold exposure. *Aviat Space Environ Med* 1996;67:445-52.

Rowin J, Lewis SL. Spontaneous bilateral subdural hematomas associated with chronic Ginkgo biloba ingestion. *Neurology* 1996; 46:1775-6.

Royer, Dana L.; Hickey, Leo J.; Wing, Scott L (2003). «Ecological conservatism in the 'living fossil' Ginkgo». *Paleobiology*. 29 (1): 84–104.

SADEGHI AFJEH M., FALLAH HUSEINI H., TAJALIZADEKHOOB Y., MIRAREFIN M., TAHERI E., SAEEDNIA S., LARIJANI B., SHARIFI F., FAKHRZADEH H.
DETERMINATION OF PHENOLIC COMPOUNDS IN PINUS ELDARICA BY HPLC
JOURNAL OF MEDICINAL PLANTS WINTER 2014, Volume 13, Number 49; Page(s) 22 To 33

Saini DK, Saini MR. Evaluation of radioprotective efficacy and possible mechanism of action of *Al.oe gel*. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2011;31: 427e435.

Schempp CM, Kiss J, Kirkin V, Averbek M, Simon-Haarhaus B, Kremer B, Termeer CC, Sleeman J, Simon JC. Hyperforin acts as an angiogenesis inhibitor. *Planta Med* 2005; 71: 999–1004

Schempp CM, Lüdtke R, Winghofer B, Simon JC. Effect of topical application of *Hypericum perforatum* extract (St. John's wort) on skin sensitivity to solar simulated radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000; 16: 125–128

Schempp CM, Müller K, Winghofer B, Schulte-Mönting J, Simon JC. Single-dose and steady-state administration of *Hypericum perforatum* extract (St John's Wort) does not influence skin sensitivity to UV radiation, visible light, and solar-simulated radiation. *Arch Dermatol* 2001; 137:512–513

Schempp CM, Pelz K, Wittmer A, Schöpf E, Simon JC. Antibacterial activity of hyperforin from St John's wort, against multiresistant *Staphylococcus aureus* and gram-positive bacteria. *Lancet* 1999; 353: 2129

Schempp CM, Winghofer B, Lüdtke R, Simon-Haarhaus B, Schöpf E, Simon JC. Topical application of St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) and of its metabolite hyperforin inhibits the allostimulatory capacity of epidermal cells. *Br J Dermatol* 2000; 142: 979–984

Šemeláková M, Mikeš J, Jendželovský R, Fedoročko P. The pro-apoptotic and anti-invasive effects of hypericin-mediated photodynamic therapy are enhanced by hyperforin or aristoforin in HT-29 colon adenocarcinoma cells. *J Photochem Photobiol B* 2012; 117: 115–125

Serrano M, Valverde JM, Guillen F, Castillo S, Martinez-Romero D, Valero D. Use of *Al.oe vera* gel coating preserves the functional properties of table grapes. *J Agric Food Chem*. 2006;54:3882e3886.

Shahzad MN, Ahmed N. Effectiveness of *Al.oe vera* gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. *J Pak Med Assoc*. 2013;63:225e230.

Shaw D, Leon C, Kolev S, Murray V. Traditional remedies and food supplements. A 5-year toxicological study (1991-1995). *Drug Saf* 1997;17:342-56

Shin E, Shim KS, Kong H, et al. Dietary *Al.oe* improves insulin sensitivity via the suppression of obesity-induced inflammation in obese mice. *Immune Netw*. 2011;11:59e67.

Silva MA, Trevisan G, Hoffmeister C, et al. Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Al.oe saponaria* Haw in a model of UVB-induced paw sunburn in rats. *J Photochem Photobiol B*. 2014;133:47e54.

Singh B, Kaur P, Gopichand, et al. Biology and chemistry of *Ginkgo biloba*. *Fitoterapia*. 2008;79(6):401–18.

- Singh B, Kaur P, Gopichand, et al. Biology and chemistry of Ginkgo biloba. *Fitoterapia*. 2008;79(6):401–18.
- Soleymani S., Bahramsoltani R., Rahimi R., Abdollahi M (2017). Clinical risks of St John's Wort (*Hypericum perforatum*) co-administration. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 13 (10), 1047–1062. 10.1080/17425255.2017.1378342
- Solomon PR, Adams F, Silver A, Zimmer J, DeVeaux R. Ginkgo for memory enhancement: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:835-40.
- Sosa S, Pace R, Bornancin A, Morazzoni P, Riva A, Tubaro A, Della Loggia R. Topical anti-inflammatory activity of extracts and compounds from *Hypericum perforatum* L. *J Pharm Pharmacol* 2007; 59: 703–709
- Spanos I.A., Daskalaku E.N., Thanos C.A. Postfire, natural regeneration of *Pinus brutia* forests in Thasos Island, Greece. *Acta Oecologica*, 2000;21, 13-20.
- Suboj P, Babykutty S, Valiyaparambil Gopi DR, Nair RS, Srinivas P, Gopal.a S. Aloe emodin inhibits colon cancer cell migration/angiogenesis by downregulating MMP-2/9, RhoB and VEGF via reduced DNA binding activity of NF- κ B. *Eur J Pharm Sci.* 2012;45:581e591.
- Subramanian S, Kumar DS, Arulselvan P. Wound healing potential. of *Aloe vera* leaf gel studied in experimental. rats. *Asian J Biochem.* 2006;1:178e185.
- Swanson LW, Petrovich GD., What is the amygdala?, *Trends Neurosci.* 1998 Aug;21(8):323-31. doi: 10.1016/s0166-2236(98)01265-x.
- Tabandeh MR, Oryan A, Mohammadalipour A. Polysaccharides of *Aloe vera* induce MMP-3 and TIMP-2 gene expression during the skin wound repair of rat. *Int J Biol Macromol.* 2014;65:424e430.
- Tan Z, Li F, Xing J. Separation and purification of *Aloe* anthraquinones using PEG/salt aqueous two-phase system. *Sep Sci Technol.* 2011;46:1503e1510.
- Tanaka M, Misawa E, Ito Y, et al. Identification of five phytosterols from *Aloe vera* gel as anti-diabetic compounds. *Biol Pharm Bull.* 2006;29:1418e1422.
- Tameshloo M, Norouzzian M, Zarein-Dolab S, Dadpay M, Mohsenifar J, Gazor R. *Aloe vera* gel and thyroid hormone cream may improve wound healing in Wistar rats. *Anat Cell Biol.* 2012;45:170e177.
- Touriño S., Selga A, Jiménez A, Juliá L, Lozano C, Lizárraga D, Cascante M, Torres J, Procyanidin fractions from pine (*Pinus pinaster*) bark: radical scavenging power in solution, antioxidant

activity in emulsion, and antiproliferative effect in melanoma cells, *J Agric Food Chem* 2005 Jun 15;53(12):4728-35. doi: 10.1021/jf050262q.

Tunalier Z., M. Kosar, N. Ozturk, K. H. C. Baser, H. Duman N. Kirimer Antioxidant Properties and Phenolic Composition of *Sideritis* Species *Chemistry of Natural Compounds* volume 40, pages206–210(2004)

Tung YT, Wu JH, Kuo YH, Chang ST. Antioxidant activities of natural phenolic compounds from *Acacia confusa* bark. *Bioresour Technol.* 2007 Mar;98(5):1120-3. doi: 10.1016/j.biortech.2006.04.017.

Vale S. Subarachnoid hemorrhage associated with *Ginkgo biloba*. *Lancet* 1998;352:36.

Velikova M, Bankova V, Sorkun K, Houcine S, Tsvetkova I, Kujumgiev A. Propolis from the Mediterranean region: chemical composition and antimicrobial activity. *Z Naturforsch C J Biosci.* 2000 Sep-Oct;55(9-10):790-3. doi: 10.1515/znc-2000-9-1019.

Vinson JA. Flavonoids in foods as in vitro and in vivo antioxidants. *Adv Exp Med Biol.* 1998;439:151-64. doi: 10.1007/978-1-4615-5335-9_11.

Waizel-Bucay J., Cruz-Juárez M. *Arnica montana* L., planta medicinal europea con relevancia. *Rev. mex. de cienc. forestales* vol.5 no.25 México sep./oct. 2014

Watanabe CM, Wolfram S, Ader P, Rimbach G, Packer L, Maquire JJ, et al. The in vivo neuromodulatory effects of the herbal medicine *gingko biloba*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98:6577-80.

Wettstein A. Cholinesterase inhibitors and *Ginkgo* extracts are they comparable in the treatment of dementia? Comparison of published placebo-controlled efficacy studies of at least six months' duration. *Phytomedicine* 2000;6:393-401.

WHO WHO-Monographs on selected medical plants. Geneva: World Health Organization; 2002

Young IS.. A few thoughts on reflective testing., *Ann Clin Biochem.* 2006 Sep;43(Pt 5):333-4. doi: 10.1258/000456306778520052.

ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

https://gcogardenconstructions.blogspot.com/2011/06/blog-post_14.html

<https://www.ypaithros.gr/aromatika-fita-ta-vimata-gia-tin-anaptixi/>

<https://www.wwf.gr>

<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A6%CE%BB%CE%B1%CE%B2%CE%BF%CE%BD%CE%BF%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%AE>

Πηγές Εικόνων

Εικόνα 1: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Alpha-amino-acid-condensed-2D-flat.png>

Εικόνα 2-3: Προσωπικό αρχείο.

Εικόνα 4: **Cox, Michael M.** *Lehninger Principles of Biochemistry*. 6th. 2012. pp. 75-85.