



Σχολή Επιστημών Τροφίμων

Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

## ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ταυτοποίηση βιοδραστικών συστατικών από αρωματικά φυτά και *in silico* μελέτη της βιοδραστικότητάς τους

## ENGLISH TITLE

Identification of bioactive substances from aromatic plants and the *in silico* study of their bioactivity



ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENT

Παλληκαράς Κωνσταντίνος

Pallikaras Constantinos

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

Ζουμπουλάκης Παναγιώτης

Zoumpoulakis Panagiotis

Έγινε δεκτή

Οι υπογράφωντες δηλώνουμε ότι έχουμε εξετάσει τη πτυχιακή εργασία με τίτλο ‘Ταυτοποίηση βιοδραστικών συστατικών από αρωματικά φυτά και *in silico* μελέτη της βιοδραστικότητας τους’ που παρουσιάστηκε από τον Παλληκαρά Κωνσταντίνο και βεβαιώνουμε ότι γίνεται δεκτή.

Παναγιώτης Ζουμπουλάκης

Ευτυχία Κρίτση

Βασιλεία Σινάνογλου

## **Δήλωση Συγγραφέα Πτυχιακής Εργασίας**

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Παλληκαράς Κωνσταντίνος του Παλληκαρά Ζαχαρία, με αριθμό μητρώου ΑΜ 18684075 φοιτητής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής 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».

Ο/Η Δηλών/ούσα

## **Ευχαριστίες**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συνάδελφους και φίλους μου Κούρος Θωμάς, Μέμης Λιγκόρ, Λόκα Κλαούντιος, Πετρίδη Παναγιώτα και Πολυβακίδη Μαριλένα που με υποστήριξαν όλα τα χρόνια κατά τη διάρκεια των σπουδών μου και έξω από αυτήν. Επίσης ένα μεγάλο ευχαριστώ στους καθηγητές μου Ζουμπουλάκης Παναγιώτης και Κρίση Ευτυχία για την βοήθεια και καθοδήγηση σε αυτήν την εργασία και τον καθηγητή μου Ασημομύτης Νικόλαος για την στήριξη στις σπουδές μου και για το χρόνο που περάσαμε.

## Περίληψη

Η παρούσα εργασία έχει θέμα ‘Ταυτοποίηση βιοδραστικών συστατικών από αρωματικά φυτά και *in silico* μελέτη της βιοδραστικότητας τους’, δηλαδή διερεύνηση, μελέτη και εξέταση των φυσικοχημικών ιδιοτήτων που διαθέτουν τα επιλεγμένα αρωματικά φυτά και συσχέτιση της δομής των ενώσεων με συγκεκριμένες ιδιότητες με έμφαση στις αντιμικροβιακές ιδιότητες για τροφιμογενή παθογόνα. Σκοπός της συσχέτισης είναι να παρατηρηθεί σχέση ανάμεσα στη δομή των ενώσεων με τις ιδιότητες τους και μελέτη των αποτελεσμάτων για την πρόβλεψη των βέλτιστων παραμέτρων. Η γνώση αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο στην επιστήμη και τεχνολογία τροφίμων για την αντιμετώπιση κινδύνων μικροβιακής προέλευσης στα τρόφιμα. Συγκεκριμένα στην παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε συλλογή των αρχείων SMILES των χημικών ενώσεων που περιλαμβάνονται σε κάθε αρωματικό φυτό και ακολούθησε πρόβλεψη των φυσικοχημικών τους ιδιοτήτων. Μελετήθηκαν οι ενώσεις για την δραστηριότητα τους σε μικροβιακούς στόχους από επιστημονικά άρθρα και έγινε η συσχέτιση με τις ιδιότητες σε μορφή γραφικών παραστάσεων. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν καθαρή συσχέτιση. Τέλος, η *in silico* μελέτη ολοκληρώθηκε με τη διεξαγωγή πειραμάτων μοριακής πρόσδεσης, χρησιμοποιώντας το ένζυμο τοποϊσομεράση IV της *E.Coli*, καθώς εμπλέκεται με τη διάνοιξη του γενετικού υλικού DNA. Τα πειράματα μοριακής πρόσδεσης κατέδειξαν ότι το δεντρολίβανο παρουσιάζει τις μεγαλύτερες δυνατότητες και πιθανότητες να προσδέεται με το ένζυμο με βάση σε πειραματικές τιμές που εξάχθηκαν από την μελέτη.

Λέξεις-Κλειδιά: αρωματικά – φαρμακευτικά φυτά, βοτανικά εκχυλίσματα, βιοδραστικές ενώσεις, αντιμικροβιακή δράση, δομή, μοριακή πρόσδεση

## **Abstract**

This study is entitled "Identification of bioactive substances from aromatic plants and the *in silico* study of their bioactivity", namely investigation, study and examination of selected aromatic plants physicochemical properties and correlation of their structure with specific properties, emphasizing on antimicrobial properties against food-borne pathogens. The goal of this correlation is to observe the relationship between the chemical structure of the compounds with their properties and to predict the optimal parameters. The use of this information can be used as a tool in food science and food science and technology for fighting food related microorganisms. Specifically, in the present study SMILES files were collected for the compounds of aromatic plants and their physiochemical properties were predicted. Scientific articles were used in order to study the bioactivity of the examined compounds in microbial targets and graphs were created to understand if there were any correlation. The result showed no clear correlation. Finally, the *in silico* study was carried out by applying molecular docking experiments, using the enzyme topoisomerase IV of *E. Coli*, as that it is involved in the unraveling of the DNA helix. The molecular docking experiments showed that rosemary shows the biggest potential and possibilities to attach to the enzyme based on the experimental values extracted from the study.

Key words; aromatic and medicinal plants, herbal extracts, bioactive compounds, antimicrobial activity, structure, molecular docking

## Περιεχόμενα

Περίληψη.....	5
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή.....	8
Κεφάλαιο 2: Τα Αρωματικά φυτά.....	9
2.1: Ρίγανη.....	9
2.2: Θυμαρί.....	10
2.3: Κρόκος Κοζάνης.....	11
2.4: Μελισσόχορτο.....	11
2.5: Δυόσμος.....	11
2.6: Δεντρολίβανο.....	12
2.7: Φασκόμηλο.....	13
2.8: Χαμομήλι.....	13
2.9: Ελίγχρυσος.....	13
2.10: Σιδερίτης.....	14
2.11: Λεβάντα.....	14
Κεφάλαιο 3:Πρόβλεψη Φυσικοχημικών Ιδιοτήτων.....	15
Κεφάλαιο 3.1: Αποτελέσματα – Συζήτηση.....	37
Κεφάλαιο 4: Μοριακή Πρόσδεση.....	38
Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα - Συμπέρασμα.....	45
Βιβλιογραφία .....	46

## Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

Στη βιομηχανία τροφίμων, με τις νέες τάσεις κατανάλωσης τροφής και τα νέα πρότυπα από τους καταναλωτές, ερευνώνται νέοι τρόποι συντήρησης των προϊόντων, αύξησης της θρεπτικής τους αξίας και άλλα. Συγκεκριμένα, μελετώνται οικονομικότεροι, αποτελεσματικότεροι, πιο φυσικοί, με λιγότερη επιβάρυνση στο περιβάλλον τρόποι και μέθοδοι για να επιτύχουν τους στόχους αυτούς.

Τα τρόφιμα είναι ευάλωτα στις αλλαγές του περιβάλλοντός τους. Η θερμοκρασία, το pH, η υγρασία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο χρόνο ζωής ενός τροφίμου, για να κρατηθεί το τρόφιμο με την μέγιστη δυνατή θρεπτική αξία, στον έλεγχο της μικροβιοποικιλότητας του, η οποία πρέπει να ελέγχεται διαφορετικά σε κάθε είδους τροφίμου για τεχνολογικούς λόγους.

Υπάρχουν μεικτές γνώμες για τη χρήση τεχνητών ή φυσικών συντηρητικών από το ευρύ κοινό και διεξάγονται πολλές έρευνες για να υπάρξει μια σαφής απάντηση για το ποιο είναι προτιμότερο. Ένας από τους στόχους της εργασίας είναι να αναδειχτούν τα φυσικά συστατικά ως κατάλληλα μέσα συντήρησης και να μελετηθεί η σχέση με την δομή τους μέσω *in silico* πειραμάτων. Στόχος επίσης είναι η αξιοποίηση των αποτελεσμάτων της *in silico* αυτής μελέτης, για την πρόβλεψη των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων μιας ένωσης και υπολογισμό των θεωρητικών βέλτιστων τιμών σε περιβάλλον με το ένζυμο τοποϊσομεράση (*E.Coli* Τοποϊσομεράση IV, υπομονάδα ParE).

Στην τεχνολογία τροφίμων η ανάπτυξη μεθόδων συντήρησης κρίνεται απαραίτητη. Είτε είναι στα πλαίσια της ζύμωσης, είτε επέκτασης του χρόνου ζωής και συντήρησης ευαίσθητων ενώσεων, όπως η βιταμίνη C, οι τεχνολόγοι συνεχίζουν να δουλεύουν και να καινοτομούν για να βελτιώνουν τις τεχνικές τους και να μπορούν να απαντήσουν στις νέες απαιτήσεις της κοινωνίας που αυξάνεται και να ελαχιστοποιούν την επιβάρυνση στο φυσικό περιβάλλον (1).



## Κεφάλαιο 2: Τα Αρωματικά Φυτά

Αρωματικά φυτά ονομάζονται τα φυτά, τα οποία παράγουν αρωματικές ενώσεις ή έλαια στα μέρη του (φύλλα, άνθη, ρίζες). Οι ενώσεις αυτές λόγω της πτητικότητας τους δίνουν ένα άρωμα, μια μυρωδιά ευχάριστη, διαφορετική για κάθε φυτό και παίζουν σημαντικό ρόλο στη ζωή του φυτού, όπως στην προσέλκυση μελισσών ή άλλων εντόμων. Τα έλαια των αρωματικών φυτών συλλέγονται και αξιοποιούνται στην βιομηχανία καλλυντικών, αρωμάτων και χρησιμοποιούνται και σε θεραπείες (2).

Η τέχνη της μαγειρικής, και ιδιαίτερα η μεσογειακή κουζίνα, χρησιμοποιεί τα αρωματικά φυτά για εμπλουτισμό στην οσμή και γεύση των γευμάτων. Τέτοια φυτά είναι η λεβάντα, το φασκόμηλο, η ρίγανη, το θυμάρι, ο δυόσμος και άλλα (2).

Η ιατρική επίσης τα χρησιμοποιεί για τις διάφορες ιδιότητες που έχουν. Από την αρχαιότητα χρησιμοποιούνται για να απαλύνουν πόνους, στην πέψη και ως χαλαρωτικά. Στη μοντέρνα εποχή, τα έλαια τους και οι αρωματικές ενώσεις τους παίζουν το ρόλο των φυσικών αντιοξειδωτικών, αντιμικροβιακών, αντιμυκητιασικών.

Για το πείραμα επιλέχθηκαν τα φυτά: ρίγανη, θυμάρι, κρόκος Κοζάνης, μελισσόχορτο, δυόσμος, δεντρολίβανο, φασκόμηλο, χαμομήλι, ελίχρυσος, λεβάντα και σιδερίτης. Όλα τους είναι αρωματικά φυτά, από την Ελληνική βιοποικιλότητα που χρησιμοποιούνται ευρέως στην μεσογειακή κουζίνα, με πολλές ιδιότητες και εφαρμογές στην τεχνολογία τροφίμων (3).

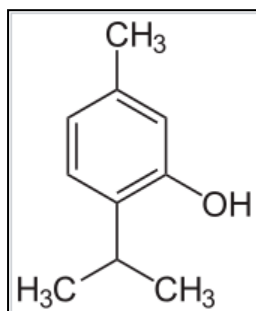
### 2.1: Ρίγανη



Εικόνα 1. Τριμμένη ρίγανη

Η ρίγανη, 'όρος' και 'γάνος', βουνό και χαρά. Η ρίγανη (*Origanum vulgare*) (Εικόνα 1) είναι βασικό μυρωδικό στη μεσογειακή κουζίνα και ένα αρωματικό φυτό στο οποίο έχει πραγματοποιηθεί πλήθος μελετών για την αξιοποίηση του στα τρόφιμα λόγω των ιδιοτήτων που διαθέτει.

Κύριο ρόλο έχουν οι ενώσεις θυμόλη (Εικόνα 2) και καρβακρόλη, με αντιμικροβιακές, αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που βρίσκονται στη ρίγανη. Είναι από τα πιο σημαντικά αρωματικά φυτά για αυτό και η παραγωγή της είναι προχωρημένη και αυξημένη (4,5).



Εικόνα 2. Μόριο θυμόλης

Χρησιμοποιείται στο φαγητό και ως φυσικό συντηρητικό σε τρόφιμα ευάλωτα σε μικροοργανισμούς όπως *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Listeria monocytogenes*, ενώ μπορεί να εμποδίσει τη δράση των ελεύθερων ριζών (4,5).

## 2.2: Θυμάρι

Θυμάρι ή θύμος είναι ένα αρωματικό που συναντάται συχνά στην μεσογειακή διατροφή. Υπάρχουν και άλλες ονομασίες όπως φινοκάλι, μελιτσίνι και θρούμπι, όλα τα ονόματα αυτά ανήκουν στο ίδιο όμως φυτό (*Thymus vulgaris*). Η ποικιλία *Thymus vulgaris* είναι η κοινή ποικιλία που καλλιεργείται, με την ποικιλία *Thymus serpyllum* να είναι η άγρια μορφή της (6).

Αυτός ο αρωματικός θάμνος με τα μωβ άνθη του διαθέτει πολλές ιδιότητες όπως αντιμικροβιακές, αντιοξειδωτικές και αντιμυκητιασικές. Το θυμάρι είναι αποτελεσματικό το θυμάρι ως συντηρητικό με τις παραπάνω ιδιότητες εναντίον στελέχων βακτηρίων όπως *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia* και *Pseudomonas* (6).

Είναι επιπλέον αποτελεσματικό ως τονικό καθώς η κύρια ένωση στο θυμάρι, η θυμόλη, βοηθά στην υποστήριξη του ανοσοποιητικού κατά λοιμώξεων από σαλμονέλα και σταφυλόκοκκο. Ο θύμος έχει ευρεία χρήση στη μαγειρική, στην τεχνολογία τροφίμων και στη φαρμακευτική. Έρευνες βρίσκουν ότι είναι απαραίτητο για την θεραπεία κατά των σκουληκιών και για εντερικές λοιμώξεις και προσβολές, από gram(+) και gram(-) βακτήρια, μύκητες, όπως και ο *Candida albicans*, και ζύμες (6,7,8).

## 2.3: Κρόκος Κοζάνης

Κρόκος Κοζάνης ή κοινώς γνωστό ως σαφράν (Εικόνα 3) είναι ένα από τα αρωματικά φυτά που εξεταστήκαν για τις ιδιότητές του. Ο *Crocus sativus* είναι ένα αρωματικό φυτό υψηλού κόστους εξαιτίας της χαμηλής παραγωγής του.

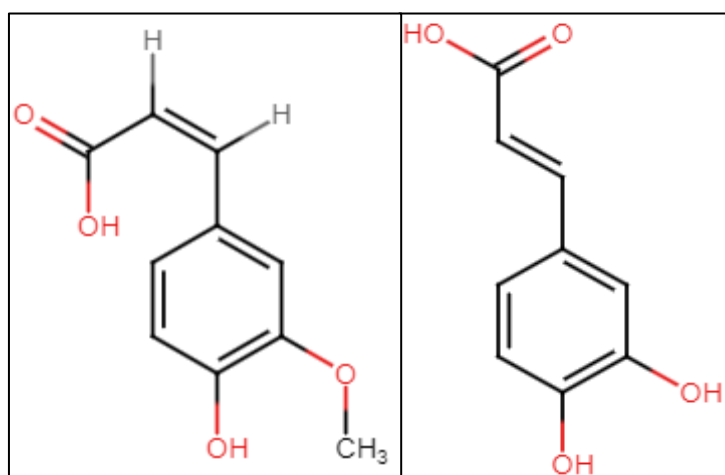


Μαζί και με τη μεγάλη του θρεπτική του αξία, το σαφράν είναι άξιο της οικονομικής του αξίας και πολλές έρευνες πραγματοποιούνται ώστε να αυξήσουν την απόδοση στην παραγωγή του για μεγαλύτερη αξιοποίηση του στη βιομηχανία (9).

Εικόνα 3. Κρόκος Κοζάνης

## 2.4: Μελισσόχορτο

Μελισσόχορτο, μελισσοβότανο ή και κιτροβάλσαμο είναι άλλο ένα αρωματικός

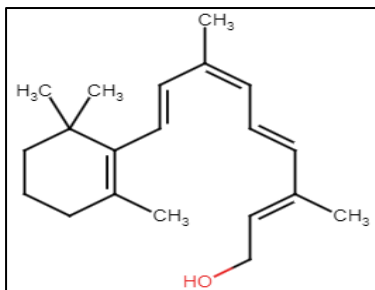


θάμνος της Μεσογείου αλλά και της Κεντρικής Ασίας. Έχοντας στενή σχέση με τη μέντα, διαθέτει αντιοξειδωτικές ιδιότητες, διότι περιέχει το φερουλικό οξύ και το καφεϊκό οξύ (Εικόνα 4) (10,11).

Εικόνα 4. (Αριστερά) Μόριο Φερουλικού οξέος και (Δεξιά) Μόριο Καφεϊκού οξέος

## 2.5: Δυόσμος

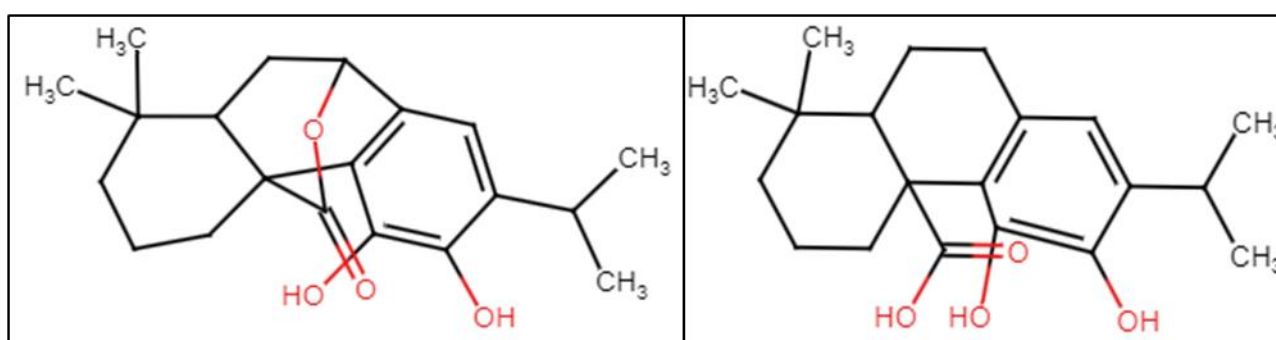
*Mentha spicata* ή απλά ο δυόσμος είναι ένα είδος μέντας όπως και το μελισσόχορτο. Πέρα από απλό αρωματικό/μυρωδικό είναι χρήσιμο στην τεχνολογία τροφίμων καθώς είναι ικανό να λειτουργήσει ως σπασμολυτικό, χωνευτικό και τονωτικό. Περιέχει ρετινόλη (Εικόνα 5) και ασκορβικό οξύ για την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος και πολλές άλλες αρωματικές ενώσεις με ιδιότητες τεχνολογικού ενδιαφέροντος (12, 13, 14, 15).



Εικόνα 5. Μόριο ρετινόλης

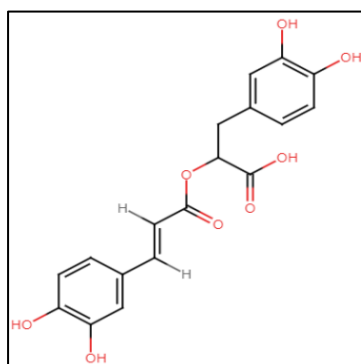
## 2.6: Δεντρολίβανο

Το δεντρολίβανο ή *Rosmarinus officinalis* είναι ένα μεσογειακό βότανο που καλλιεργείται ευρύτατα σε όλο τον κόσμο. Οι ιδιότητες του ήταν γνωστές από παλιά ως αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές, λόγω της καρσονόλης, του καρνοσιτικού οξέος και του ροσμαρινικού που περιέχονται σε αυτό (Εικόνα 6 και 7) (16).



Εικόνα 6. (Αριστερά) Μόριο Καρσονόλης και (Δεξιά) Μόριο Καρνοσιτικού οξέος

Στη βιομηχανία παίζει το ρόλο του συντηρητικού καθώς προστατεύει το τρόφιμο από τις ελεύθερες ρίζες που οδηγούν σε πολλές παθήσεις του ανθρώπινου οργανισμού και για την συντήρηση του χρώματος των τροφίμων. Οι ιδιότητες του δεντρολίβανου είναι πολλές και γνωστές στην επιστημονική κοινότητα, αφού έχει μελετηθεί ευρέως.



Εικόνα 7. Μόριο Ροσμαρινικού οξέος

Μελέτες δείχνουν ότι μπορεί να σχετιστεί με θεραπείες του νευρικού, γαστρεντερικού, αναπαραγωγικού και καρδιαγγειακού συστήματος, αλλά και την ύπαρξη αντικαρκινικών και ηπατοπροστατευτικών ιδιοτήτων (16, 17, 18, 19).

## 2.7: Φασκόμηλο

Το φασκόμηλο (*Salvia officianlis*) είναι άλλο ένα μεσογειακό βότανο, το οποίο χρησιμοποιείται στη μαγειρική και στην φαρμακευτική. Είναι άλλο ένα αντιμικροβιακό φυτό με αντιμυκητιακές ιδιότητες και μάλιστα η ποσότητα συγκέντρωση του στην ένωση σαλβίνη το κάνει ένα εξαιρετικό αρωματικό φυτό για την προστασία από την *E.coli* (20).

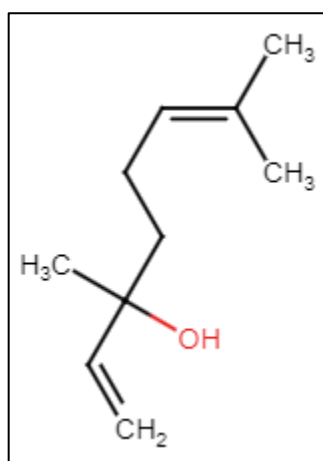
## 2.8: Χαμομήλι



Το χαμομήλι (*Chamaemelum nobile*) (Εικόνα 8) δε θα μπορούσε να μην εξεταστεί για τις ιδιότητες του που έχουν μεγάλο τεχνολογικό ενδιαφέρον. Το βότανο που καταναλώνεται και ως ζεστό ρόφημα, έχει καταπραϋντικές ιδιότητες και είναι πλούσιο σε αντιοξειδωτικά (21).

Εικόνα 8. Άνθη χαμομηλίου

## 2.9: Ελίχρυσος



Ελίχρυσος (*Helichrysum stoechas*) ένα αρωματικό φυτό που χρησιμοποιείται περισσότερο για την παραγωγή καλλυντικών χρησιμοποιώντας τα έλαια του. Τα έλαια του μπορούν και αναζωογονούν τα κύτταρα του δέρματος και βοηθά στην περίπτωση τραυμάτων στο δέρμα. Περιέχει πολλές ενώσεις που και άλλα αρωματικά φυτά έχουν όπως κουρκουμίνη, λιναλοόλη (Εικόνα 9) και φλαβονοειδή (22).

Εικόνα 9. Μόριο Λιναλοόλης

## 2.10: Σιδερίτης

Ο σιδερίτης (*Sideritis rubriflora*) ή αλλιώς το τσάι του βουνού ένα αρωματικό φυτό με πολλές ποικιλίες στην Ελλάδα και στα Βαλκάνια γενικότερα (23).

Ένα φυτό που για τα έλαια του και από τα αρχαία χρόνια το χρησιμοποιούσαν για τις αντιφλεγμονώδεις, αντιρρευματοδείς και αντιμικροβιακές δράσεις, αλλά και ως τονωτικό, διουρητικό. Οι βιολογικές του δράσεις οφείλονται κυρίως στην παρουσία φλαβονοειδών, φαινυλο-αιθανοϊκών γλυκοσίδων και των τερπενίων (24, 25).

Σε μελέτες παρατηρήθηκε ήπια αντιμυκητιακή δράση και αντιμικροβιακή κατά της *E.coli* και του σταφυλόκοκκου (24,25).

## 2.11: Λεβάντα



Η λεβάντα (*Lavandula angustifolia*) (Εικόνα 10) είναι γνωστή για το άρωμα της.. Το όμορφο άρωμα της δεν είναι το μόνο που κατέχει αυτό το φυτό. Έχει εξαιρετικές αντιμικροβιακές ιδιότητες και συγκεκριμένα κατά του στρεπτόκοκκου και πνευμονόκοκκου. Αξιοποιείται και ως συστατικό σε φάρμακα κατά της βρογχίτιδας, του τύφου και της φυματίωσης (26, 27, 28, 29).

Εικόνα 10. Κλαριά λεβάντας

### Κεφάλαιο 3: Πρόβλεψη Φυσικοχημικών Ιδιοτήτων

Η πειραματική διαδικασία αποτελείται από πέντε (5) στάδια:

- 1) Συλλογή δεδομένων, ενώσεις που εμπεριέχονται στα επιλεγμένα αρωματικά φυτά
- 2) Συλλογή των αρχείων SMILES των επιλεγμένων ενώσεων
- 3) Εύρεση της δραστηκότητας των ενώσεων έναντι μικροβίων, όπως E.Coli και είδη του μύκητα Candida
- 4) Προετοιμασία ενώσεων με το λογισμικό Ligprep
- 5) Πρόβλεψη φυσικοχημικών ιδιοτήτων με το λογισμικό Qikprop

Ξεκινώντας με το πρώτο στάδιο, τα δεδομένα που απαιτούνται είναι οι οργανικές ενώσεις των φυτών που επιλέχθηκαν. Χρησιμοποιώντας τις διαδικτυακές βάσεις δεδομένων ελεύθερης πρόσβασης FoodDB (foodb.ca) (30) και cNatural (cnatural.gr/home/) (31), αναζητήθηκαν με την επιστημονική ονομασία τους τα φυτά και καταγράφηκαν τα κυριότερα συστατικά τους όπως αναφέρονται στις ανωτέρω βάσεις.

Για εμπλουτισμό της βιβλιοθήκης με τα καταγεγραμμένα δεδομένα προστέθηκαν και ενώσεις με τουλάχιστον 75% ομοιότητα (συντελεστής Tanimoto).

Πριν την καταγραφή των SMILES, από τα δεδομένα αφαιρέθηκαν τα αμινοξέα, νερό και μέταλλα. Περαιτέρω δημιουργήθηκαν πίνακες για το κάθε φυτό με τις ταυτοποιημένες ενώσεις του (Πίνακας 1). Επίσης, καταγράφηκαν από το σύνολο ενώσεων, οι δέκα (10) ενώσεις με την μεγαλύτερη περιεκτικότητα (mg/100g) στο φυτικό ιστό ως πίνακας "Top 10" (Πίνακας 1).

Στους ακόλουθους πίνακες ακολουθούν παραδείγματα των πινάκων που αναφέρθηκαν:

Πίνακας 1. Φυτοχημικές ενώσεις στο αρωματικό φυτό Θυμάρι και οι δέκα με τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα ανά 100g φυτικού ιστού

Θυμάρι ( <i>Thymus vulgaris</i> )	Top10	mg/100g
17-α-Αιθυλοξυλοστραδιόλη	Κινέζικη τανίνη	9000,000
2-Ισοπρόπυλο-5-μεθυλοφαινόλη	17-α-Αιθυλοξυλοστραδιόλη	1900,000
4-υδροβενζοϊκό οξύ	Ζεαξανθίνη	1895,000
6-Μεθυλεσκουτελλαρεΐνη	Δεκαεξανοϊκό οξύ	1788,800
Απιγεννίνη	Βιταμίνη Κ1	1714,500
Ασκορβικό οξύ	β-Καροτένιο	1705,817
α-Τοκοφερόλη	Ουρσολικό οξύ	1690,000
β-Καροτένιο	Ρετινόλη	1496,500
β-Κρυπτοξανθίνη	Πεντανόλη	1390,000
Καφεϊκό οξύ	2-Ισοπρόπυλο-5-μεθυλοφαινόλη	1205,750
Φερουλικό οξύ		
Φολικό οξύ		
Γεντισικό οξύ		
Δεκαεξανοϊκό οξύ		
Λουτεολίνη		
Παντοθενικό οξύ		
π-κουμαρικό οξύ		
Πεντανόλη		
Φυτοστερόλη		
Πυριδοξίνη		
Ρετινόλη		
Ροσμαρινικό οξύ		



Συριγγικό οξύ
Ουρσολικό οξύ
Βαλλίνιτς
Βιταμίνη K1
Ζεαξανθίνη

Έπειτα δημιουργήθηκε και ένας χρωματικός χάρτης, όπου μπορούν τα φανούν οι κοινές και μη κοινές ενώσεις μεταξύ τους (Πίνακας 2).

Ακολούθως, ο Πίνακας 3 περιλαμβάνει την κωδικοποίηση SMILES για κάθε ένωση του Πίνακα 2. Το αρχείο SMILES αποτελείται από μια σειρά χαρακτήρων που αντιπροσωπεύουν τη δομή μιας ένωσης (32). Αυτές οι σειρές μπορούν να διαβαστούν από λογισμικά και να προβάλουν ένα ψηφιακό μοντέλο της ένωσης.

Πίνακας 2. Χρωματικός χάρτης συσχέτισης φυτοχημικών ενώσεων με αρωματικά φυτά.

Ένωση	Φυτά									
(E)-β-Οκιμίνη ((E)-b-Ocimene)										
(R)-Κιτρονελλάλη ((R)-Citronellal)										
1,8-Κινεόλη (1.8-Cineole)										
10-έπι-γ-Ευδεσμόλη (10-Epi-gamma-eudesmol)										
17-α-Αιθυλνυλεστραδιόλη (17-a-Ethynylestradiol)										
2-Υδροξυπεριτόνη (2-Hydroxyperitone)										
2-ισοπρόπυλο-5-μεθυλοφαινόλη (2-Isopropyl-5-methylphenol)										
3,5-Ο-δικαφεοϊλικό οξύ (3.5-O-dicaffeoylquinicacid)										
3-Καρένιο (3-carene)										
3-Ισοθουγιόνη (3-isothujon)										
3-Μεθυλογαλαγγίνη (3-methylgalangin)										
4-υδροβενζοϊκό οξύ (4-hydroxybenzoic acid)										
6-Υδροξυλουμεολίνη (6-Hydroxyluteolin)										
6-Υδροξυλουμεολίνη-7-ραμνοσίδη (6-Hydroxyluteolin-7-rhamnoside)										
6-Μεθυλεσκουτελλαρεΐνη (6-methylscutellarein)										
Κλουπανοδοντικό οξύ (Clupanodonic acid)										
9,12-δεκαοκταδιενικό οξύ (9.12-octadecadienoc acid)										
α-βισαβολόλη (a-bisabolol)										
α-Καδινόλη (a-cadinol)										
α-καροτένιο (a-carotene)										
α-cis-Περγαμοτένιο (a-cis-bergamotene)										
α-Κοπαένιο (a-copaene)										
α-κρονίνη (a-cronin)										

α-γουαεινή (α-Guaiene)										Yellow		
α-Χουμουλένιο (α-Humelene)										Yellow		
α-λινολενικό (α-Linolenic)	Blue							Purple				
α-Φελλανδρένιο (α-Phellandrene)												Grey
Απιγενίνη (Aπigenin)	Blue	Olive			Light Blue	Green	Purple					
α-Πινένιο (α-Pinene)											Pink	Grey
Αρωματοδενδρένιο (Aromadendrene)												Grey
α-σανταλένιο (α-santalene)											Pink	
Ασκορβικό οξύ (ascorbic acid)	Blue	Olive	Orange		Light Blue	Green		Light Orange				
Ασπαρτικό οξύ (aspartic acid)	Blue				Light Blue	Green						
α-τερπινεόλη (α-terpineol)											Pink	
α-θουγιόνη (α-thujene)											Pink	
α-τοκοφερόλη (α-tocopherol)	Blue	Olive										
β-Βισαβολένιο (b-bisabolene)											Pink	
β-Βουρβονένιο (b-bourbonene)											Pink	
β-καροτένιο (b-carotene)	Blue	Olive						Light Orange				
β-Καρυφυλλένιο (b-caryophyllene)				Yellow					Yellow			Grey
β-κρυπτοξανθίνη (b-cryptoxanthin)	Blue	Olive										
Βεταΐνη (betaine)	Blue											
β-Ευδεσμόλη (b-eudesmol)										Yellow		
β-Φαρνεσένη (b-farnesene)											Pink	
Οξικός βορνυλεστέρας (bornyl acetate)						Green					Pink	
β-Φελλανδρένιο (b-phellendrene)											Pink	Grey
β-Πινένιο (b-pinene)											Pink	Grey
Καφεϊκό οξύ (caffeic acid)	Blue	Olive		Yellow	Light Blue	Green	Purple					
Καμφένιο (camphene)							Purple				Pink	



Γαλλικό οξύ (gallic acid)	Blue				Light Blue		Purple					
γ-Καδινένιο (gamma-cadinene)											Pink	
γ-Γκουρτζουνένιο (gamma-gurjunene)										Yellow		
γ-Μουουρολένη (gamma-muurolene)										Yellow		
γ-Σελινένιο (gamma-selinene)										Yellow		
γ-Τερπινένιο (gamma-terpinene)										Yellow	Pink	
γ-τοκοφερόλη (gamma-tocopherol)	Blue											
Γεντισικό οξύ (gentisic acid)		Brown		Yellow		Green	Purple					
Γερανιάλη (geranial)				Yellow								
Γερανιόλη (geraniol)											Pink	
Γερμακρένη Δ (germacrene D)				Yellow							Pink	Grey
Γλουταμινικό οξύ (glutamic acid)	Blue				Light Blue	Green						
Επταδεκάνιο (heptadecane)										Yellow		
Δεκαεξανοϊκό οξύ (heptadecanoic acid)	Blue	Brown										
Εξανόλη (hexanol)	Blue	Brown								Yellow		
Βουτυρικό εξύλιο (hexyl butyrate)											Pink	
2-Εποξείδιο του χουμουλενίου (humuleneepoxide-2)										Yellow		
Ιονόνη (ionone)												Grey
Μυρμηκικό ισοβορνύλιο (isobornyl formate)											Pink	
Οξική ισοευγενόλη (isoeugenol acetate)										Yellow		
Καμπερόλη (kaempferol)			Brown							Yellow		
3,7,4-ο-τριγλυκοζίτης Καμπερόλης (kaempferol 3.7.4-O-triglucoside)			Brown									
3-Σοφοροσίδης Καμπερόλης (Kaempferol-3-sophoroside)			Brown									
Καουρένιο (kaurene)										Yellow		
Λεβεντουλόλη (lavendulol)											Pink	

Λεντόλη (ledol)										Yellow		
Λιμονένιο (limonene)										Yellow	Pink	Grey
Λιναλοόλη (linalool)					Light Blue					Yellow	Pink	Grey
Οξικός λιναλυλεστέρας (linalyl acetate)											Pink	
Λουτεολίνη (luteolin)	Blue	Olive				Green	Purple			Yellow		
Λουτεολίνη-7-γλυκοζίτης (luteolin-7-glucoside)	Blue											
Μυρικετίνη (myricetin)	Blue											
Μυρτενόλη (myrtenol)											Pink	
Ναφθαλίνη (naphthalene)												Grey
Ναρίγκκινη (naringin)						Green						
Νεράλη (neral)				Yellow								
Οξικό νερύλιο (neryl acetate)										Yellow	Pink	
Νικοτινικό οξύ (nicotinic acid)	Blue		Orange		Light Blue	Green						
Νοναλικό (nonanal)										Yellow		
Δεκαοκτάνιο (octadecane)										Yellow		
Δεκαοκτανοϊκό οξύ (octadecanoic acid)	Blue											
Οκτεν-3-όλη (octen-3-ol)											Pink	
Οξικό οκτεν-3-ύλιο (octen-3-ylacetate)											Pink	
Ολεϊκό οξύ (oleic acid)	Blue						Purple					
Παλμιτικό (Palmitate)												Grey
Παντοθενικό οξύ (pantothenic acid)	Blue	Olive			Light Blue	Green		Orange				
π-Κουμαρικό οξύ (p-coumaric acid)	Blue	Olive				Green	Purple					
Πεντακοζάνη (pentacosane)												Grey
Πεντανόλη (pentanol)		Olive										
Φαινυλακεταλδεΰδη (phenylacetaldehyde)										Yellow		
Φλοριζίνη (phlorizin)	Blue											

Φυτοστερόλη (phytosterol)	Blue	Olive			Light Blue	Green						
Πινένιο (pinene)									Yellow			
Πινοκαμφόνιο (pinocamphone)									Orange			
Πιπερόνη (piperitone)					Light Blue							
Οξείδιο της πιπερόνης (piperitoneoxide)					Light Blue							
Πυριδοξίνη (pyridoxine)	Blue	Olive	Orange		Light Blue	Green						
Κουερσετίνη (quercetin)	Blue											
3-ρουτινοζίτη κουερσετίνης (quercetin 3-rutinoside)												
Ρετινόλη (retinol)	Blue	Olive	Orange		Light Blue	Green						
Ριβοφλαβίνη (riboflavin)			Orange						Orange			
Ροσμαρινικό οξύ (Rosmarinic acid)	Blue	Olive		Yellow	Light Blue	Green	Purple					
Ροτονδιφολίνη (rotundifoline)					Light Blue							
Ροτονδιφολόνη (rotundifolone)					Light Blue							
Ρουλεανόνη (royleanone)							Purple					
Σαβινένη ένυδρη (sabinene hydrate)												Grey
Σακουρανετίνη (sakuranetin)	Blue											
Σκουτελλαρεΐνη (scutellarein)	Blue											
S-ναρινγενίνη (S-naringenin)	Blue											
Σπαθουλενόλη (spathulenol)											Pink	
S-Πινόκαιμπρινη (S-pinocembrin)	Blue											
Συριγγικό οξύ(syringic acid)	Blue	Olive				Green	Purple					
Τερπινένιο (terpinene)												Grey
Τερπινεόλη (terpineol)												Grey
Τερπινολένιο (terpinolene)												Grey
trans-β-Σιμένιο (trans-b-Cimene)				Yellow								
Οξειδίωση trans-λιναλοόλης (trans-linalool oxide)											Pink	





Πίνακας 3. Αντιστοίχιση ενώσεων με τα αρχεία SMILES τους

Ενώσεις	Κωδικοί SMILES
(E)-β-Οκιμίνη ((E)-b-Ocimene)	<chem>CC(C)=CC\C=C(/C)C=C</chem>
(R)-Κιτρονελλάλη ((R)-Citronellal)	<chem>C[C@H](CCC=C(C)C)CC=O</chem>
1,8-Κινεόλη (1.8-Cineole)	<chem>CC12CCC(CC1)C(C)(C)O2</chem>
10-έπι-γ- Ευδεσμόλη (10-Epi-gamma-eudesmol)	<chem>[H][C@]1(CC[C@]2(C)CCCC(C)=C2C1)C(C)(C)O</chem>
17-α- Αιθυλνυλεστραδιόλη (17-a-Ethynylestradiol)	<chem>[H][C@@]12CC[C@@](O)(C#C)[C@@]1(C)CC[C@]1([H])C3=C(CC[C@@]21[H])C=C(O)C=C3</chem>
2- Υδροξυπεριτόνη (2-Hydroxypiperitone)	<chem>CC(C)C1CCC(C)=C(O)C1=O</chem>
2-ισοπρόπυλο-5-μεθυλοφαινόλη (2-Isopropyl-5-methylphenol)	<chem>CC(C)C1=C(O)C=C(C)C=C1</chem>
3,5-Ο- δικάφεοϊλικόξύ (3.5-O-dicaffeoylquinic acid)	<chem>O[C@H]1[C@H](OC(=O)\C=C\C2=CC=C(O)C(O)=C2)C[C@@](O)(C[C@H]1OC(=O)\C=C\C1=CC=C(O)C(O)=C1)C(=O)O</chem>
3-Καρένιο (3-carene)	<chem>CC1=CCC2C(C1)C2(C)C</chem>
3- Ισοθουγιόνη (3-isothujon)	<chem>CC(C)[C@@]12C[C@@H]1[C@@H](C)C(=O)C2</chem>
3- Μεθυλογαλαγγίνη (3-methylgalangin)	<chem>COC1=C(OC2=CC(O)=CC(O)=C2C1=O)C1=CC=CC=C1</chem>
4-υδροβενζοϊκό οξύ (4-hydroxybenzoic acid)	<chem>OC(=O)C1=CC=C(O)C=C1</chem>

6- Υδροξυλουτεολίνη (6-Hydroxyluteolin)	<chem>OC1=CC2=C(C(O)=C1O)C(=O)C=C(O2)C1=CC(O)=C(O)C=C1</chem>
6- Υδροξυλουτεολίνη-7-ραμνοσίδη (6-Hydroxyluteolin-7-rhamnoside)	<chem>CC1OC(OC2=CC3=C(C(=O)C=C(O3)C3=CC(O)=C(O)C=C3)C(O)=C2O)C(O)C(O)C1O</chem>
6- Μεθυλεσκουτελλαρεΐνη (6-methylscutellarein)	<chem>COC1=C(O)C2=C(OC(=CC2=O)C2=CC=C(O)C=C2)C=C1O</chem>
Κλουπανοδοντικό οξύ (Clupanodonic acid)	<chem>CC\C=C/C\C=C/C\C=C/C\C=C/C\C=C/C/C/C/C/C(O)=O</chem>
9,12-δεκαοκταδιενοικό οξύ (9.12-octadecadienoic acid)	<chem>[H]\C(CCCCC)=C(/[H])C\C([H])=C(/[H])CCCCCCCC(O)=O</chem>
α-βισαβολόλη (α-bisabolol)	<chem>[H][C@]1(CCC(C)=CC1)[C@](C)(O)CCC=C(C)C</chem>
α-Καδιινόλη (α-cadinol)	<chem>CC(C)C1CCC(C)(O)C2CCC(C)=CC12</chem>
α-καροτένιο (α-carotene)	<chem>C/C(=C\C=C\C=C(/C)\C=C\C=C(/C)\C=C\C1=C(O)CCCC1(C)O)/C=C/C=C(\C)/C=C/[C@H]1C(C)=CCCC1(C)C</chem>
α-cis-Περγαμοτένιο (α-cis-bergamotene)	<chem>CC(C)=CCC[C@]1(C)[C@H]2C[C@@H]1C(C)=CC2</chem>
α-Κοπαένιο (α-copaene)	<chem>H][C@@]12C3C(C)=CC[C@]1([H])[C@]3(C)CC[C@H]2C(C)C</chem>
α-κρονίνη (α-cronin)	<chem>C\C(\C=C\C=C(/C)C(=O)OC1OC(COC2OC(CO)C(O)C(O)C2O)C(O)C(O)C1O)=C\C=C\C=C(/C)\C=C\C=C(\C)C(=O)OC1OC(COC2OC(CO)C(O)C(O)C2O)C(O)C(O)C1O</chem>
α-γουαεινίνη (α-Guaiene)	<chem>CC1CCC2=C1CC(CCC2C)C(C)=C</chem>
α-Χουμουλένιο (α-Humelene)	<chem>C\C1=C\C(C)(C)\C=C/C\C(C)=C/CC1</chem>
α-λινολενικό (α-Linolenic)	<chem>CC\C=C/C\C=C/C\C=C/C/C/C/C/C(O)=O</chem>
α-Φελλανδρένιο (α-Phellandrene)	<chem>CC(C)C1CC=C(C)C=C1</chem>
Απιγενίνη (Apigenin)	<chem>OC1=CC=C(C=C1)C1=CC(=O)C2=C(O)C=C(O)C=C2O1</chem>

α- Πινένιο (α-Pinene)	<chem>CC1=CC[C@@H]2C[C@H]1C2(C)C</chem>
Αρωματοδενδρένιο (Aromadendrene)	<chem>CC1CCC2C1C1C(CCC2=C)C1(C)C</chem>
α-σανταλένιο (α-santalene)	<chem>CC(C)=CCCC1(C)C2CC3C(C2)C13C</chem>
Ασπαρτικό οξύ (aspartic acid)	<chem>N[C@H](CC(O)=O)C(O)=O</chem>
α-τερπινεόλη (α-terpineol)	<chem>CC1=CCC(CC1)C(C)(C)O</chem>
α-θουγιόνη (α-thujene)	<chem>CC(C)C12CC1C(C)=CC2</chem>
α-τοκοφερόλη (α-tocopherol)	<chem>CC(C)CCC[C@@H](C)CCC[C@@H](C)CCC[C@]1(C)CCC2=C(O1)C(C)=C(C)C(O)=C2C</chem>
β-Βισαβολένιο (b-bisabolene)	<chem>CC(C)=CCCC(=C)C1CCC(C)=CC1</chem>
β-Βουρβονένιο (b-bourbonene)	<chem>CC(C)C1CCC2(C)C3CCC(=C)C3C12</chem>
β-καροτένιο (b-carotene)	<chem>C\C(\C=C\C=C(/C)\C=C\C1=C(C)CCCC1(C)C)=C/C=C/C=C(\C)/C=C/C=C(\C)/C=C/C1=C(C)CCCC1(C)C</chem>
β-Καρνοφυλλένιο (b-caryophyllene)	<chem>C\C1=C\C(C)CCC(=C)C2CC(C)(C)C2CC1</chem>
β-κρυπτοξανθίνη (b-cryptoxanthin)	<chem>C\C(\C=C\C=C(/C)\C=C\C1=C(C)CCCC1(C)C)=C/C=C/C=C(\C)/C=C/C=C(\C)/C=C/C1=C(C)CC(O)CC1(C)C</chem>
Βεταΐνη (betaine)	<chem>C[N+](C)(C)CC([O-])=O</chem>
β-Ευδεσμώλη (b-eudesmol)	<chem>CC(C)(O)[C@@H]1CC[C@@]2(C)CCCC(=C)[C@@H]2C1</chem>
β-Φαρνεσένη (b-farnesene)	<chem>CC(C)=CCC\C(C)=C/CCC(=C)C=C</chem>
Οξικός βορνυλεστέρας (bornyl acetate)	<chem>CC(=O)O[C@@H]1C[C@@H]2CC[C@@]1(C)C2(C)C</chem>
β-Φελλανδρένιο (b-phellendrene)	<chem>CC(C)C1CCC(=C)C=C1</chem>

β-Πινένιο (b-pinene)	<chem>CC1(C)C2CC1C(=O)CC2</chem>
Καφεϊκό οξύ (caffeic acid)	<chem>OC(=O)\C=C\C1=CC(O)=C(O)C=C1</chem>
Καμφένιο (camphene)	<chem>CC1(C)C2CCC(C2)C1=C</chem>
Καμπορά (camphor)	<chem>CC1(C)C2CCC1(C)C(=O)C2</chem>
Καρνοσικό οξύ (carnosic acid)	<chem>CC(C)C1=CC2=C(C(O)=C1O)C1(CCCC(C)(C)C1CC2)C(O)=O</chem>
Καρνοσόλη (carnosol)	<chem>CC(C)C1=CC2=C(C(O)=C1O)C13CCCC(C)(C)C1CC2OC3=O</chem>
Καρβόνη (carvone)	<chem>CC(=C)C1CC=C(C)C(=O)C1</chem>
Οξειδίδιο του καρνοφυλλενίου (caryophyllene oxide)	<chem>CC12CCC3C(CC3(C)C)C(=C)CCC1O2</chem>
Κατεχίνη (catechin)	<chem>O[C@H]1CC2=C(O)C=C(O)C=C2O[C@@H]1C1=CC(O)=C(O)C=C1</chem>
Τσαμιγκρένη (chamigrene)	<chem>CC1=CCC2(CC1)C(=C)CCCC2(C)C</chem>
Κινέζικη Ταννίνη (Chinese tannin)	<chem>OC1=CC(=CC(O)=C1O)C(=O)OC1=CC(=CC(O)=C1O)C(=O)OCC1OC(OC(=O)C2=CC(O)=C(O)C(OC(=O)C3=CC(O)=C(O)C(O)=C3)=C2)C(OC(=O)C2=CC(O)=C(O)C(OC(=O)C3=CC(O)=C(O)C(O)=C3)=C2)C(OC(=O)C2=CC(O)=C(O)C(OC(=O)C3=CC(O)=C(O)C(O)=C3)=C2)C1OC(=O)C1=CC(O)=C(O)C(OC(=O)C2=CC(O)=C(O)C(O)=C2)=C1</chem>
Χλωρογενικό οξύ (chlorogenic acid)	<chem>O[C@@H]1C[C@](O)(C[C@@H](OC(=O)\C=C\C2=CC(O)=C(O)C=C2)[C@@H]1O)C(O)=O</chem>
Χολίνη (choline)	<chem>C[N+](C)(C)CCO</chem>
Κιρσιμαριτίνη (cirsimaritin)	<chem>COC1=C(OC)C(O)=C2C(=O)C=C(OC2=C1)C1=CC=C(O)C=C1</chem>
cis-οκιμένη (cis-ocimene)	<chem>CC(C)=CC\C=C(\C)C=C</chem>
cis-π- Μενθ-2-ενόλη (cis-p-menth-2-enol)	<chem>CC(C)C1CCC(C)C=C1O</chem>
Κιτρονελλάλη (Citronellal)	<chem>CC(CCC=C(C)C)CC=O</chem>
Κωπαένιο (copaene)	<chem>[H][C@@]12C3C(C)=CC[C@]1([H])[C@]3(C)CC[C@H]2C(C)C</chem>

Κουμιναλδεϋδη (cuminaldehyde)	<chem>[H]C(=O)C1=CC=C(C=C1)C(C)C</chem>
Κουρκουμένιο (curcumene)	<chem>C[C@@H](CCC=C)C1=CC=C(C)C=C1</chem>
δ- Καμφορά (d-camphor)	<chem>CC1(C)C2CCC1(C)C(=O)C2</chem>
Ντεκανάλη (decanal)	<chem>CCCCCCCCC=O</chem>
Διυδροκαρβεόλη (dihydrocarveol)	<chem>CC1CCC(CC1O)C(C)=C</chem>
δ-τοκοφερόλη (d-tocopherol)	<chem>CC(C)CCCC(C)CCCC(C)CCCC1(C)CCC2=CC(O)=CC(C)=C2O1</chem>
Επικυβονόλη (epicubenol)	<chem>CC(C)C1CCC(C)C2(O)CCC(C)=CC12</chem>
Εριοδικτυόλη (eriodictyol)	<chem>OC1=CC(O)=C2C(=O)CC(OC2=C1)C1=CC(O)=C(O)C=C1</chem>
Φερουλικό οξύ (Ferulic acid)	<chem>[H]\C=C(/[H])C1=CC(OC)=C(O)C=C1)C(O)=O</chem>
Φολικό οξύ (folic acid)	<chem>NC1=NC(=O)C2=NC(CNC3=CC=C(C=C3)C(=O)N[C@@H](CCC(O)=O)C(O)=O)=CN=C2N1</chem>
Γαλανγκίνη (Galangin)	<chem>OC1=CC(O)=C2C(OC(=C(O)C2=O)C2=CC=CC=C2)=C1</chem>
Γαλλικό οξύ (gallic acid)	<chem>OC(=O)C1=CC(O)=C(O)C(O)=C1</chem>
γ- Καδινένιο (gamma-cadinene)	<chem>[H][C@@]12CCC(C)=C[C@@]1([H])[C@@H](CCC2=C)C(C)C</chem>
γ- Γκουρτζουνένιο (gamma-gurjunene)	<chem>CC1CCC2C(C)CCC(C=C12)C(C)=C</chem>
γ- Μουουρολένη (gamma-muurolene)	<chem>CC(C)C1CCC(=C)C2CCC(C)=CC12</chem>
γ- Σελινένιο (gamma-selinene)	<chem>CC(C)=C1CCC2(C)CCCC(=C)C2C1</chem>
γ- Τερπινένιο (gamma-terpinene)	<chem>CC(C)C1=CCC(C)=CC1</chem>
γ-τοκοφερόλη (gamma-	<chem>CC(C)CCCC(C)CCCC(C)CCCC1(C)CCC2=CC(O)=C(C)C(C)=C2O1</chem>

tocopherol)	
Γεντισικό οξύ (gentisic acid)	<chem>OC(=O)C1=C(O)C=CC(O)=C1</chem>
Γερανιάλη (geranial)	<chem>CC(C)=CCC\C(C)=C\C=O</chem>
Γερανιόλη (geraniol)	<chem>CC(C)=CCC\C(C)=C\CO</chem>
Γερμακρένη Δ (germacrene D)	<chem>CC(C)[C@@H]1CC\C(C)=C\CCC(=C)\C=C\1</chem>
Γλουταμινικό οξύ (glutamic acid)	<chem>NC(CCC(O)=O)C(O)=O</chem>
Επταδεκάνιο (heptadecane)	<chem>CCCCCCCCCCCCCCCCCC</chem>
Δεκαεξανοϊκό οξύ (heptadecanoic acid)	<chem>CCCCCCCCCCCCCCCCCC(O)=O</chem>
Βουτυρικό εξύλιο (hexyl butyrate)	<chem>CCCCCCOC(=O)CCC</chem>
2- Εποξειδίο του χουμουλενίου (humulene epoxide-2)	<chem>C\C1=C\CC(C)(C)\C=C/CC2(C)OC2CC1</chem>
Ιονόνη (ionone)	<chem>CC(=O)\C=C\C1C(C)=CCCC1(C)C</chem>
Μυρμηκικό ισοβορνύλιο (isobornyl formate)	<chem>CC1(C)C2CCC1(C)C(C2)OC=O</chem>
Οξική ισοευγενόλη (isoeugenol acetate)	<chem>COC1=C(OC(C)=O)C=CC(\C=C/C)=C1</chem>
Καμπερόλη (kaempferol)	<chem>OC1=CC=C(C=C1)C1=C(O)C(=O)C2=C(O1)C=C(O)C=C2O</chem>
3,7,4-ο-τριγλυκοζίτηςΚαμπερόλης (kaempferol 3.7.4-O-triglycoside)	<chem>OC[C@H]1O[C@@H](OC2=CC=C(C=C2)C2=C(O[C@@H]3O[C@H](CO)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]3O)C(=O)C3=C(O)C=C(O[C@@H]4O[C@H](CO)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]4O)C=C3O2)[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1O</chem>
3- Σοφοροσίδης	<chem>OCC1OC(OC2C(O)C(O)C(CO)OC2OC2=C(OC3=CC(O)=CC(O)=C3C2=O)C2=CC=C(O)C=C2)C(O)C(O)C1O</chem>

Καμπφερόλης (Kaempferol-3- sophoroside)	
Καουρένιο (kaurene)	<chem>CC1(C)CCCC2(C)C3CCC4CC3(CC4=C)CCC12</chem>
Λεβεντουλόλη (lavendulol)	<chem>CC(C)=CCC(CO)C(C)=C</chem>
Λεντόλη (ledol)	<chem>CC1CCC2C1C1C(CCC2(C)O)C1(C)C</chem>
Λιμονένιο (limonene)	<chem>CC(=C)C1CCC(C)=CC1</chem>
Λιναλοόλη (linalool)	<chem>CC(C)=CCCC(C)(O)C=C</chem>
Οξικός λιναλλεστέρας (linalyl acetate)	<chem>CC(C)=CCCC(C)(OC(C)=O)C=C</chem>
Λουτεολίνη (luteolin)	<chem>OC1=CC2=C(C(O)=C1)C(=O)C=C(O2)C1=CC=C(O)C(O)=C1</chem>
Λουτεολίνη-7- γλυκοζίτης (luteolin-7- glucoside)	<chem>OC[C@H]1O[C@@H](OC2=CC3=C(C(O)=C2)C(=O)C=C(O3)C2=CC=C(O)C(O)=C2)[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1O</chem>
Μυρικετίνη (myricetin)	<chem>OC1=CC(O)=C2C(OC(=C(O)C2=O)C2=CC(O)=C(O)C(O)=C2)=C1</chem>
Μυρτενόλη (myrtenol)	<chem>CC1(C)C2CC1C(CO)=CC2</chem>
Ναφθαλίνη (naphthalene)	<chem>C1=CC2=CC=CC=C2C=C1</chem>
Ναρίνγκινη (naringin)	<chem>C[C@@H]1O[C@@H](O[C@@H]2[C@@H](O)[C@H](O)[C@@H](CO)O[C@H]2OC2=CC(O)=C3C(=O)C[C@H](OC3=C2)C2=CC=C(O)C=C2)[C@H](O)[C@H](O)[C@H]1O</chem>
Νεράλη (neral)	<chem>CC(C)=CCC\C(C)=C/C=O</chem>
Οξικό νερύλιο (neryl acetate)	<chem>CC(C)=CCC\C(C)=C/COC(C)=O</chem>
Νικοτινικό οξύ (nicotinic acid)	<chem>OC(=O)C1=CN=CC=C1</chem>
Νοναλικό (nonanal)	<chem>CCCCCCCCC=O</chem>
Δεκαοκτάνιο (octadecane)	<chem>CCCCCCCCCCCCCCCCCC</chem>

Δεκαοκτανοϊκό οξύ (octadecanoic acid)	CCCCCCCCCCCCCCCC(O)=O
Οκτεν-3-όλη (octen-3-ol)	CCCCC(O)C=C
Οξικό οκτεν-3-ύλιο (octen-3-yl acetate)	CCCCC(OC(C)=O)C=C
Ολεϊκό οξύ (oleic acid)	CCCCCCC\C=C\CCCCCCCC(O)=O
Παλμιτικό (Palmitate)	CCCCCCCCCCCCCCCC(O)=O
Παντοθενικό οξύ (pantothenic acid)	CC(C)(CO)C(O)C(=O)NCCC(O)=O
π- Κουμαρικό οξύ (p-coumaric acid)	OC(=O)\C=C\C1=CC=C(O)C=C1
Πεντακοζάνη (pentacosane)	CCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCC
Πεντανόλη (pentanol)	CCCCCO
Φαινυλακεταλδεΐδη (phenylacetaldehyde)	O=CCC1=CC=CC=C1
Φλοριζίνη (phlorizin)	OC[C@H]1O[C@@H](OC2=CC(O)=CC(O)=C2C(=O)CCC2=CC=C(O)C=C2)[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1O
Φυτοστερόλη (phytosterol)	[H][C@@]1(CC[C@@]2([H])[C@]3([H])CC=C4C[C@@H](O)CC[C@]4(C)[C@@]3([H])CC[C@]12C)[C@H](C)CC[C@@H](CC)C(C)C
Πινένιο (pinene)	CC1=CCC2CC1C2(C)C
Πινοκαμφόνιο (pinocamphone)	C[C@@H]1[C@@H]2C[C@H](CC1=O)C2(C)C
Πιπερόνη (piperitone)	CC(C)C1CCC(C)=CC1=O
Οξείδιο της πιπερόνης (piperitone oxide)	CC(C)C1CCC2(C)OC2C1=O
Πυριδοξίνη (pyridoxine)	CC1=C(O)C(CO)=C(CO)C=N1
Κουερσετίνη (quercetin)	OC1=CC2=C(C(O)=C1)C(=O)C(O)=C(O2)C1=CC=C(O)C(O)=C1
3-ρουτινοζίτη κουερσετίνης (quercetin)	C[C@@H]1O[C@@H](OC[C@H]2O[C@@H](OC3=C(OC4=C(C(O)=CC(O)=C4)C3=O)C3=CC=C(O)C(O)=C3)[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H]2O)[C@H](O)[C@H](O)[C@H]1O



3-rutinoside)	
Ρετινόλη (retinol)	<chem>C\C=C/CO)\C=C\C=C(\C)/C=C/C1=C(C)CCCC1(C)C</chem>
Ριβοφλαβίνη (riboflavin)	<chem>CC1=C(C)C=C2N(C[C@H](O)[C@H](O)[C@H](O)CO)C3=NC(=O)NC(=O)C3=NC2=C1</chem>
Ροσμαρινικό οξύ (Rosmarinic acid)	<chem>[H]\C=C(\[H])C1=CC(O)=C(O)C=C1)C(=O)OC(CC1=CC(O)=C(O)C=C1)C(O)=O</chem>
Ροτονδιφολίνη (rotundifoline)	<chem>CC[C@H]1CN2CCC3(C2C[C@@H]1\C=C/OC)C(=O)OC)C(=O)NC1=C3C(O)=CC=C1</chem>
Ροτονδιφολόνη (rotundifolone)	<chem>CC(C)=C1CCC2(C)OC2C1=O</chem>
Ρουλεανόνη (royleanone)	<chem>[H][C@@]12CCC3=C(C(=O)C(O)=C(C(C)C)C3=O)[C@@]1(C)CCCC2(C)C</chem>
Σαβινένη ένυδρη (sabinene hydrate)	<chem>CC(C)[C@@]12C[C@@H]1[C@](C)(O)CC2</chem>
Σακουρανετίνη (sakuranetin)	<chem>[H][C@]1(CC(=O)C2=C(O)C=C(OC)C=C2O)C1=CC=C(O)C=C1</chem>
Σκουτελλαρεΐνη (scutellarein)	<chem>OC1=CC=C(C=C1)C1=CC(=O)C2=C(O)C=C(O)C(O)=C2O</chem>
S-ναρινγενίνη (S-naringenin)	<chem>[H][C@]1(CC(=O)C2=C(O)C=C(O)C=C2O)C1=CC=C(O)C=C1</chem>
Σπαθουλενόλη (spathulenol)	<chem>CC1(C)C2CCC(=C)C3CCC(C)(O)C3C12</chem>
S- Πινόκαιμπρινη (S-pinoembrin)	<chem>OC1=CC(O)=C2C(=O)CC(OC2=C1)C1=CC=CC=C1</chem>
Συριγγικό οξύ (syringic acid)	<chem>COC1=CC(=CC(OC)=C1O)C(O)=O</chem>
Τερπινένιο (terpinene)	<chem>CC(C)C1=CC=C(C)CC1</chem>
Τερπινεόλη (terpineol)	<chem>CC1=CCC(CC1)C(C)(C)O</chem>
Τερπινολένιο (terpinolene)	<chem>CC(C)=C1CCC(C)=CC1</chem>
trans-β-Σιμένιο (trans-β-Cimene)	<chem>CC(C)=CC\C=C(/C)C=C</chem>

Οξειδίωση trans-λιναλοόλης (trans-linalool oxide)	<chem>CC(C)(O)[C@@H]1CC[C@](C)(O1)C=C</chem>
trans-Πινοκαρβεόλη (trans-Pinocarveol)	<chem>CC1(C)[C@@H]2C[C@H]1C(=C)[C@@H](O)C2</chem>
trans-Σαβινίνη ένυδρη (trans-Sabinene hydrate)	<chem>CC(C)[C@@]12C[C@@H]1[C@@](C)(O)CC2</chem>
Ουρσολικό οξύ (Ursolic acid)	<chem>[H][C@@]12[C@@H](C)[C@H](C)CC[C@@]1(CC[C@]1(C)C2=CC[C@]2([H]))[C@@]3(C)CC[C@H](O)C(C)(C)C3CC[C@@]12C)C(O)=O</chem>
Βανιλλικό οξύ (vanillic acid)	<chem>COC1=C(O)C=CC(=C1)C(O)=O</chem>
Βιταμίνη Κ1 (vitamin K1)	<chem>CC(C)CCCC(C)CCCC(C)CCC\C(C)=C\CC1=C(C)C(=O)C2=CC=CC=C2C1=O</chem>
Ζεαξανθίνη (zeaxanthin)	<chem>C\C(\C=C\C=C(/C)\C=C\C1=C(C)CC(O)CC1(C)C)=C/C=C/C=C(\C)/C=C/C=C(\C)/C=C/C1=C(C)CC(O)CC1(C)C</chem>
Χρυσίνη (Chrysin)	<chem>OC1=CC(O)=C2C(=O)C=C(OC2=C1)C1=CC=CC=C1</chem>
3-α-Υδροουρσ-12-εν-28-ικόξύ (3alpha-Hydroxyurs-12-En-28-Oic Acid)	<chem>C[C@@H]1CC[C@@]2(CC[C@@]3(C(=CCC4[C@]3(CCC5[C@@]4(CCC(C5(C)C)O)C)C)C2C1C)C(=O)O</chem>
Ευρατονίνη (Eupatorin)	<chem>COC1=CC=C(C=C1O)C1=CC(=O)C2=C(O)C(OC)=C(OC)C=C2O1</chem>
Εξανόλη (Henalol)	<chem>CCCCCO</chem>

Τα αρχεία SMILES εισήχθησαν στο λογισμικό LigPrep της πλατφόρμας maestro, και προετοιμάστηκαν κατάλληλα ώστε να πραγματοποιηθεί πρόβλεψη των φυσικοχημικών τους ιδιοτήτων (λογισμικό QikProp).

Τέλος από την πρόβλεψη των ιδιοτήτων (Qikprop) εξήχθηκαν πίνακες με τις φυσικοχημικές ιδιότητες που αντιστοιχούν στην κάθε ένωση, όπως ο αριθμός υδροξυλίων και η υδρο-φοβικότητα/φιλικότητα. Καθώς προβλέφθηκαν πολλές ιδιότητες (Πίνακας 4) σε πολλές ενώσεις, ακολουθεί ένα μέρος του.

Πίνακας 4. Αποτελέσματα πρόβλεψης φυσικοχημικών ιδιοτήτων

Ένωση	#amine	#amidine	#acid	#amide	#rotor	#rtvFG	CNS	mol_MW
17-a-Ethynylestradiol_1	0	0	0	0	3	0	-1	296,408
17-a-Ethynylestradiol_2	0	0	0	0	3	0	-1	296,408
17-a-Ethynylestradiol_3	0	0	0	0	3	0	-1	296,408
17-a-Ethynylestradiol_4	0	0	0	0	3	0	-1	296,408
2-Hydroxypiperitone_R	0	0	0	0	2	0	0	168,235
2-Hydroxypiperitone_S	0	0	0	0	2	0	0	168,235
2-Isopropyl-5-methylphenol	0	0	0	0	2	0	1	150,22
3,5-O-dicaffeoylquinic acid	0	0	1	0	15	2	-2	516,457
3-Carene_R_R	0	0	0	0	0	0	2	136,236
3-Carene_R_S	0	0	0	0	0	0	2	136,236
3-Carene_S_R	0	0	0	0	0	0	2	136,236
3-Carene_S_S	0	0	0	0	0	0	2	136,236
3-Isothujone_R_R_S	0	0	0	0	1	1	1	152,236
3-Isothujone_R_S_R	0	0	0	0	1	1	1	152,236
3-Isothujone_S_R_S	0	0	0	0	1	1	1	152,236
3-Isothujone_S_S_R	0	0	0	0	1	1	1	152,236
3-Methylgalangin_1	0	0	0	0	3	0	-1	284,268
4-Hydroxybenzoic acid_1	0	0	1	0	2	0	-1	138,123
4-Hydroxybenzoic acid_2	0	0	1	0	2	0	-1	138,123
6-Hydroxyluteolin	0	0	0	0	5	0	-2	302,24
6-Hydroxyluteolin-7-rhamnoside	0	0	0	0	9	1	-2	448,382
6-Methylscutellarein	0	0	0	0	4	0	-2	300,267

Υπόμνημα: Επεξήγηση υπολογιζόμενων ιδιοτήτων	
#amine	Αριθμός των μη συζευγμένων αμινικών ομάδων
#amidine	Αριθμός των αμιδικών και γουανιδινικών ομάδων
#acid	Αριθμός καρβοξυλικών ομάδων
#amide	Αριθμός των μη συζευγμένων αμιδίων
#rotor	Αριθμός μη τετριμμένων (όχι CX3), μη εμποδιζόμενων (όχι αλκένια, αμίδιο, μικροί δακτύλιοι) περιστρεφόμενων δεσμών
#rtvFG	Αριθμός αντιδραστικών λειτουργικών ομάδων
CNS	Προβλεπόμενη δραστηριότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος σε κλίμακα από -2 (ανενεργό) έως +2 (ενεργό)
mol_MW	Μοριακό βάρος

Για την αντιστοίχιση των ιδιοτήτων, χρησιμοποιήθηκαν και οι τιμές δραστικότητας έναντι μικροβιακών στόχων, όπως η ελάχιστη συγκέντρωση αναστολής (MIC minimum inhibitory concentration) και η ελάχιστη μικροβιοκτόνος συγκέντρωση (MBC minimum bactericidal concentration). Η βάση δεδομένων ChEMBL ([ebi.ac.uk/chembl/](http://ebi.ac.uk/chembl/)) (33) χρησιμοποιήθηκε για την εύρεση αυτών των τιμών. Καταγράφηκαν τιμές για βακτήρια όπως *E.coli* και σταφυλόκοκκο (Πίνακας 5).

Πίνακας 5. Τιμές MIC για τον *Candida albicans* και *Candida tropicalis*

Κατεχίνη	<i>Candida albicans</i>	CHEMBL979659	MIC	> 100.0 ug ml <sup>-1</sup>	-
	<i>Candida tropicalis</i>	CHEMBL1115809	MIC	> 128.0 ug ml <sup>-1</sup>	mild
Χλωρογενικό οξύ	<i>Candida albicans</i>	CHEMBL1251397	MIC	> 181000.0 uM	active
Γαλλικό οξύ	<i>Candida albicans</i>	CHEMBL964087	MIC	> 250.0 ug ml <sup>-1</sup>	inactive
	<i>Candida tropicalis</i>	CHEMBL964088	MIC	> 250.0 ug ml <sup>-1</sup>	inactive
Γερανιόλη	<i>Candida albicans</i>	CHEMBL900469	MIC	> 200.0 ug ml <sup>-1</sup>	active
Λιναλοόλη	<i>Candida albicans</i>	CHEMBL900470	MIC	> 200.0 ug ml <sup>-1</sup>	active
Ροσμαρινικό οξύ	<i>Candida albicans</i>	CHEMBL1111234	MIC	= 2000.0 mg ml <sup>-1</sup>	inactive

Με τις φυσικοχημικές ιδιότητες στον άξονα y'y και τις τιμές συγκέντρωσης στον x'x, κατασκευάστηκαν γραφικές παραστάσεις για όλες τις μελετώμενες ιδιότητες για εύρεση πιθανής συσχέτισης με τα δομικά χαρακτηριστικά. Από αυτές δεν διαπιστώθηκε καθαρή συσχέτιση.

### 3.1:Αποτελέσματα – Συζήτηση

Από την ανάλυση του χρωματικού χάρτη (Πίνακας 2) δεν προκύπτει κάποιο μοτίβο ανάμεσα στις κοινές ενώσεις, το οποίο να δείχνει μια σύνδεση μεταξύ της χημικής δομής και των φυσικοχημικών ιδιοτήτων των φυτών. Αυτό επιβεβαιώθηκε και από τις γραφικές παραστάσεις, που δεν παρουσιάζουν μια σταθερή εξέλιξη.

Από την μελέτη αυτή (Qikprop) κρατήθηκαν τα αποτελέσματα της για την πρόβλεψη των φυσικοχημικών ιδιοτήτων που θεωρητικά πρέπει να έχει μια ένωση για να έχει βέλτιστη πρόσδεση στο ένζυμο τοποϊσομεράση (*E.Coli* Τοποϊσομεράση IV, υπομονάδα ParE).

## Κεφάλαιο 4:Μοριακή Πρόσδεση

Μοριακή Πρόσδεση είναι μια υπολογιστική τεχνική με εφαρμογή στη φαρμακευτική χημεία και στη μοριακή βιολογία. Διαθέτει την ικανότητα πρόβλεψης και ανάλυσης αλληλεπιδράσεων κυρίως ανάμεσα σε μια χημική ένωση και μια πρωτεΐνη και χρησιμοποιείται στον σχεδιασμό και βελτιστοποίηση νέων και υφιστάμενων φαρμάκων.

Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας χρησιμοποιήθηκε για την πρόβλεψη της ικανότητας πρόσδεσης των ενώσεων που περιέχονται στα εξεταζόμενα φυτά με το ένζυμο τοποϊσομεράση (*E.Coli* Τοποϊσομεράση IV, υπομονάδα ParE). Η τοποϊσομεράση είναι ένα ένζυμο που συμβάλλει στη διαδικασία της αντιγραφής, μεταγραφής και μετάφρασης του βακτηριακού DNA, προκαλώντας διάνοιξη της διπλής έλικας του. Αυτή η δράση μπορεί να βρει εφαρμογή και στην καταστροφή της κυτταρικής μεμβράνης, προκαλώντας την ρήξη της και κυτταρικό θάνατο (34).

Η τοποϊσομεράση επίσης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη σωστή λειτουργία του κυττάρου και σχετίζεται με τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων (καρκίνος) και με οξειδωτικό στρες.

Επομένως, με τη μοριακή πρόσδεση προσομοιώθηκαν οι αλληλεπιδράσεις των ενώσεων, συγκρίθηκαν για την ικανότητα πρόσδεσης τους και αξιολογήθηκαν τους ως πιθανές δραστικές ενώσεις για την χρήση τους ως αναστολείς του κυτταρικού πολλαπλασιασμού (34).

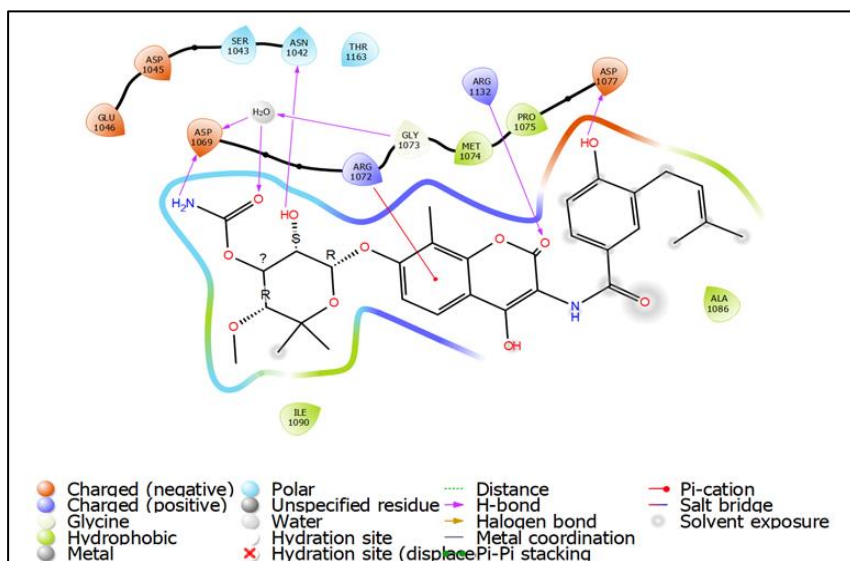
Η διαδικασία της μοριακής πρόσδεσης αποτελείται από τέσσερα (4) στάδια:

- 1)Επιλογή κρυσταλλικής δομής του ενζύμου τοποϊσομεράσης (*E.Coli* Τοποϊσομεράση IV, υπομονάδα ParE)
- 2)Προετοιμασία ενζύμου (Protein Preparation)
- 3)Προετοιμασία προσδετών (Ligand Preparation)
- 4)Αξιολόγηση Docking Score από τους αλγόριθμους Standard Precision(SP) και Extra Precision (XP)

Από την πρωτεϊνική βάση δεδομένων Protein Data Bank (PDB) (rcsb.org) (35), μια διαδικτυακή βιβλιοθήκη τριδιάστατων κρυσταλλικών δομών, χρησιμοποιήθηκε η κρυσταλλική δομή της τοποϊσομεράσης (*E. Coli* Τοποϊσομεράσης IV, υπομονάδα ParE) συμπλοκοποιημένη με την κουμαρίνη-νοβοβοκίνη (Κωδικός PDB: 1S14, ανάλυση 2,1Å) (αρχείο pdb). Η κουμαρίνη-νοβοβοκίνη αποτελείτο μέτρο σύγκρισης για αργότερο στάδιο.

Κατά την προετοιμασία του ενζύμου απομακρύνθηκαν τα μόρια νερού και πραγματοποιήθηκε προσθήκη υδρογόνων. Παρόμοια, έγιναν ενέργειες για την προετοιμασία των εν δυνάμει προσδετών σε περιβάλλον pH στο  $7,0 \pm 0,5$  (βέλτιστο pH ενζύμου σύμφωνα με την βιβλιογραφία).

Ο αλγόριθμος SP προσομοίωσε την πρόσδεση των ενώσεων στην τοποϊσομεράση δίνοντας για κάθε ένωση 10 πόζες συνοδευόμενες από ένα αριθμητικό σκορ Docking Score (36). Θεωρείται μέγιστο σκορ αυτό της κουμαρίνης-νοβοβοκίνης (Docking Score =  $-6,00\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ ).



Εικόνα 11. Δισδιάστατη απεικόνιση των κρίσιμων για την πρόσδεση αλληλεπιδράσεων του ενζύμου *E. Coli* Τοποϊσομεράση IV με τον αναστολέα νοβοβοκίνη

Ο αλγόριθμος XP είναι ένα επιπρόσθετο στάδιο που με βάση τα αποτελέσματα της SP, δίνει πιο ακριβή αποτελέσματα.

Στα αποτελέσματα των αλγόριθμων απορρίφθηκαν όσα ήταν εκτός του ορίου που τέθηκε  $\text{Docking Score}_{\text{Max}} \pm 1$  και αυτά που έμειναν αξιολογήθηκαν με βάση των αριθμό δεσμών που έχει η ένωση με τα αμινοξέα του ενζύμου.

Τα αποτελέσματα της SP και XP παρουσιάζονται παρακάτω (παρουσιάζονται μόνο όσα βρίσκονται εντός ορίων Docking ScoreMax±1) (Πίνακας 6 και 7):

Πίνακας 6. Αποτελέσματα μοριακής πρόσδεσης με χρήση αλγορίθμου SP

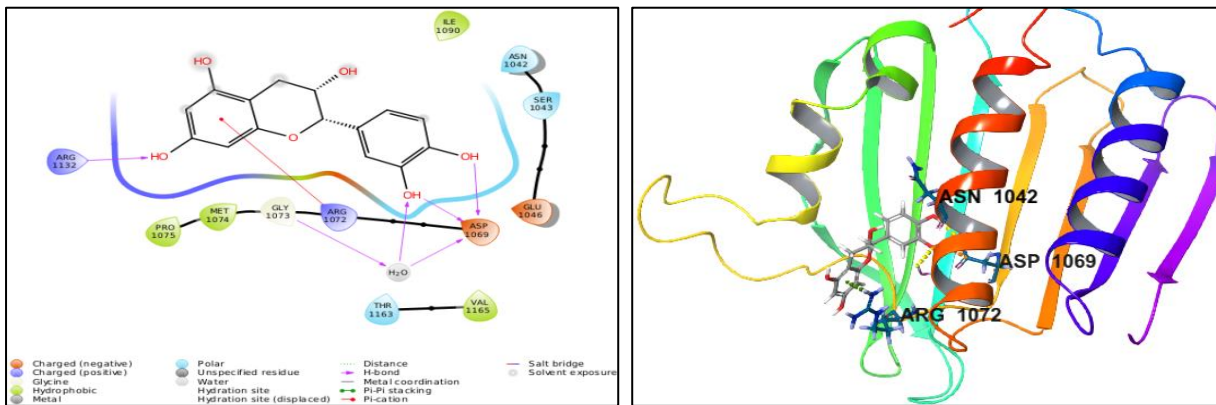
Ένωση	Docking Score (kcal·mol <sup>-1</sup> )
Κιρσιμαριτίνη	-5.418
Ευρατονίνη	-5.277
Κατεχίνη	-5.188
Φερουλικό οξύ	-5.755
Γαλαγίνη	-6.622
Μυρικετίνη	-5.527
Κουερσετίνη	-5.684
Ροσμαρινικό οξύ	-6.682

Πίνακας 7. Αποτελέσματα XP

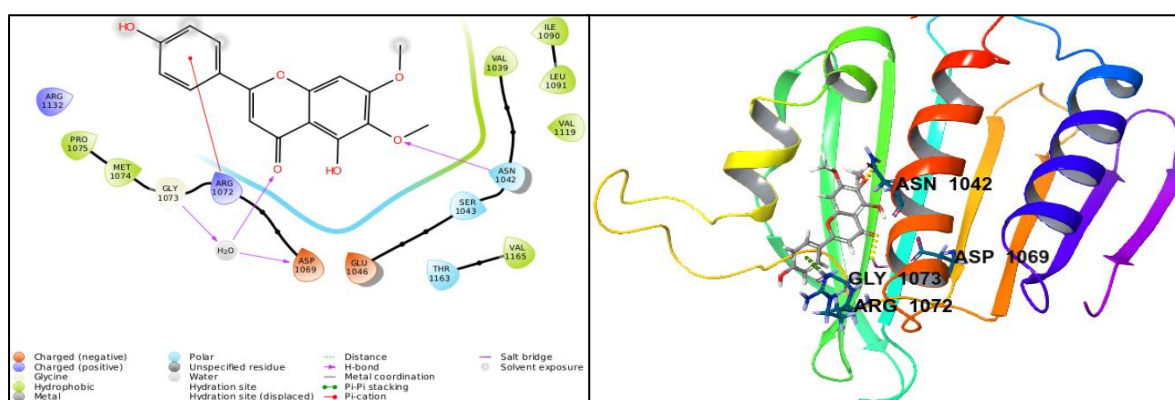
Ένωση	Docking Score (kcal·mol <sup>-1</sup> )
Χλωρογενικό οξύ	-7.274
Ροσμαρινικό οξύ	-6.919

Στο επόμενο βήμα της αξιολόγησης μελετήθηκαν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ενώσεων-προσδετών και των αμινοξέων του ενζύμου. Ακολουθούν διδιάστατες και τρισδιάστατες εικόνες των ενώσεων με τις περισσότερες αλληλεπιδράσεις με την τοποϊσομεράση (Εικόνες 12, 13, 14, 15, 16).

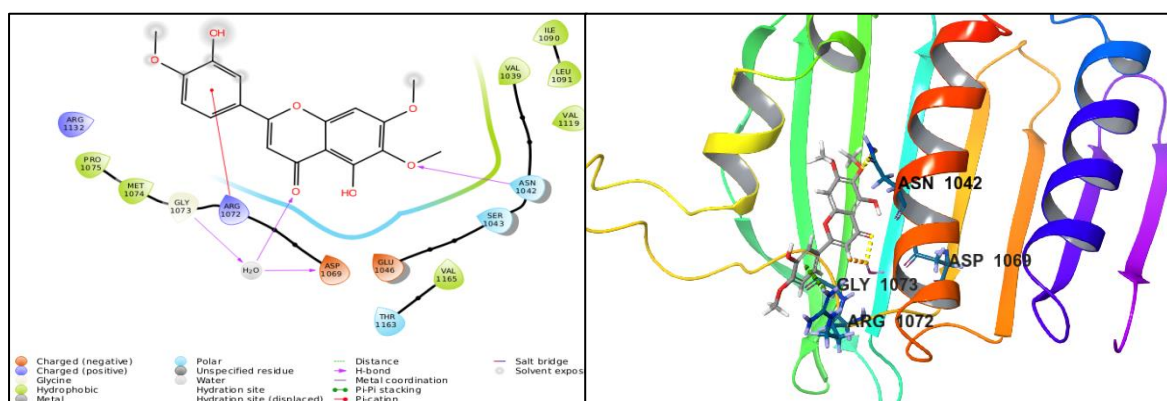




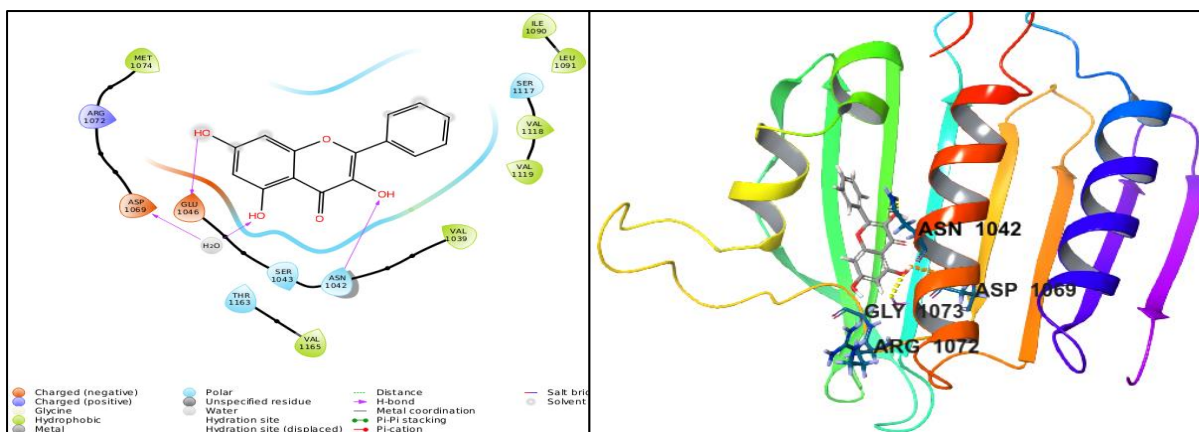
Εικόνα 12. (Αριστερά) Δισδιάστατη και (Δεξιά) τρισδιάστατη απεικόνιση των αλληλεπιδράσεων της ένωσης Κατεχίνη με το ένζυμο της Τοποϊσομεράσης IV. (Δεξιά) Με κίτρινο χρώμα απεικονίζονται οι δεσμοί υδρογόνου



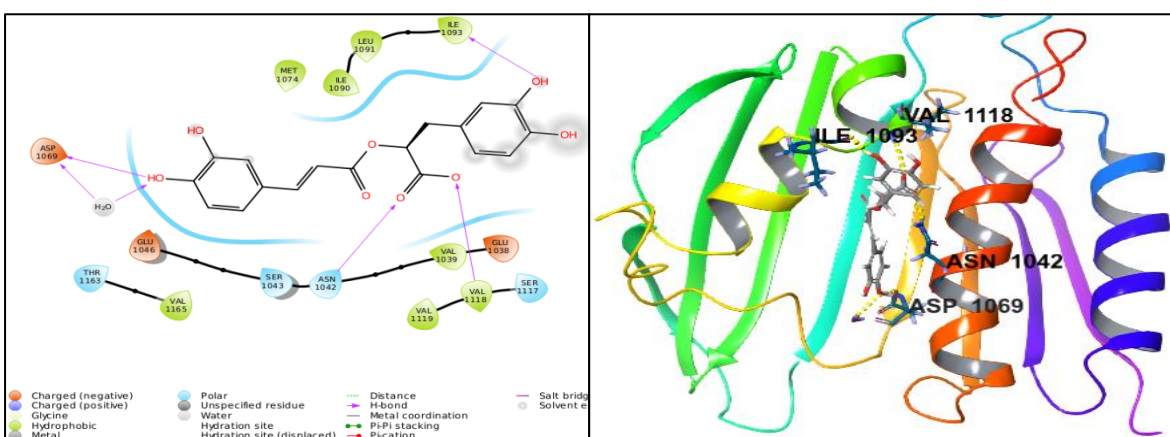
Εικόνα 13. (Αριστερά) Δισδιάστατη και (Δεξιά) τρισδιάστατη απεικόνιση των αλληλεπιδράσεων της ένωσης Κιρσιμαριτίνη με το ένζυμο της Τοποϊσομεράσης IV. (Δεξιά) Με κίτρινο χρώμα απεικονίζονται οι δεσμοί υδρογόνου



Εικόνα 14.(Αριστερά) Δισδιάστατη και (Δεξιά) τρισδιάστατη απεικόνιση των αλληλεπιδράσεων της ένωσης Ευρατονίνη με το ένζυμο της Τοποϊσομεράσης IV. (Δεξιά) Με κίτρινο χρώμα απεικονίζονται οι δεσμοί υδρογόνου



Εικόνα 15. (Αριστερά) Δισδιάστατη και (Δεξιά) τρισδιάστατη απεικόνιση των αλληλεπιδράσεων της ένωσης Γαλαγίνη με το ένζυμο της Τοποϊσομεράσης IV. (Δεξιά) Με κίτρινο χρώμα απεικονίζονται οι δεσμοί υδρογόνου



Εικόνα 16. (Αριστερά) Δισδιάστατη και (Δεξιά) τρισδιάστατη απεικόνιση των αλληλεπιδράσεων της ένωσης Ροσμαρινικό οξύ με το ένζυμο της Τοποϊσομεράσης IV. (Δεξιά) Με κίτρινο χρώμα απεικονίζονται οι δεσμοί υδρογόνου

Οι ενώσεις κατεχίνη, κισσιμαριτίνη, γαλαγίνη, ροσμαρινικό οξύ και ευρατονίνη σχηματίζουν τις περισσότερες αλληλεπιδράσεις με το ένζυμο. Από αυτές η κατεχίνη, η κισσιμαριτίνη, η γαλαγίνη και το ροσμαρινικό οξύ βρίσκονται στα επιλεγμένα αρωματικά φυτά.

Η κατεχίνη σχηματίζει 2 δεσμούς υδρογόνου με το ασπαραγινικό οξύ 1042 και έναν με την αργινίνη 1072.

Η κισσιμαριτίνη και η γαλαγίνη αλληλεπιδρούν με δεσμό υδρογόνου με τα αμινοξέα αργινίνη 1072 και την ασπαραγίνη 1042.

Το ροσμαρινικό οξύ σχηματίζει δεσμούς υδρογόνου με τα αμινοξέα ασπαργινίνη 1069 και 1042, με τη βαλίνη 1118 και την ισολευκίνη 1093.

Ακολουθεί χρωματικός χάρτης με τις παραπάνω ενώσεις (Πίνακας 8):

Πίνακας 8. Χρωματικός Χάρτης αντιστοίχισης των ενώσεων, που σχημάτισαν τους περισσότερους δεσμούς με την τοποϊσομεράση, με τα αρωματικά φυτά

	Φυτά					
Ενώσεις	Ρίγανη	Θυμάρι	Μελισσόχορτο	Δυόσμος	Δεντρολίβανο	Φασκόμηλο
Κατεχίνη						
Κιρσιμαριτίνη						
Γαλαγίνη						
Ροσμαρινικό οξύ						

Από το παραπάνω πίνακα φαίνεται το δεντρολίβανο να έχει το μεγαλύτερο πλήθος των ενώσεων.

Τέλος, για την οριοθέτηση των θεωρητικών βέλτιστων χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα από την πρόβλεψη φυσικοχημικών ιδιοτήτων των ενώσεων που παρουσίασαν Docking Score μέσα στα όρια του Docking ScoreMax±1. Ακολουθεί πίνακας (Πίνακας 9) με τα εύρη τιμών.

Πίνακας 9. Εύρη τιμών όλων των φυσικοχημικών ιδιοτήτων με βάση τα αποτελέσματα των προβλέψεων για τα αρωματικά φυτά με Docking ScoreMax±1

#amine	#amidine	#acid	#amide	#rotor	#rtvFG	Jm
0	0	0 έως 1	0	3 έως 11	0 έως 1	0 έως 0,529
CNS	mol_MW	dipole	SASA	FOSA	FISA	PISA
-2	194,19 έως 360,32	1,049 έως 7,391	417,48 έως 648,74	0 έως 268,69	144,3 έως 337,06	132,18 έως 309,76
WPSA	volume	donorHB	accptHB	dip^2/V	ACxDN^5/SA	glob
0	664,74 έως 1107,8	1 έως 5	3,5 έως 7	0,0013 έως 0,0498	0,0087 έως 0,0257	0,7982 έως 0,8823
QPpolrz	QPlogPC16	QPlogPoct	QPlogPw	QPlogPo/w	QPlogS	CIQPlogS
18,5 έως 34,006	6,888 έως 13,719	10,56 έως 23,35	8,05 έως 17,02	-0,282 έως 2,811	-4,49 έως -1,86	-5,077 έως -2,146
QPlogHERG	QPPCaco	QPlogBB	QPPMDCK	QPlogKp	IP(eV)	EA(eV)
-2,26 έως -5,29	1,60 έως 424,13	-3,54 έως -1,03	0,6 έως 195,8	-6,381 έως -2,958	8,72 έως 8,96	-0,07 έως 0,92
#metab	QPlogKhsa	Human Oral Absorption	Percent Human Oral Absorption	SAfluorine	SAamideO	PSA
2 έως 7	-0,617 έως 0,212	1 έως 3	27,43 έως 90,26	0	0	81,5 έως 171,0
#NandO	RuleOfFive	#ringatoms	#in34	#in56	#noncon	#nonHatm
4 έως 8	0 έως 1	6 έως 16	0	6 έως 16	0 έως 3	14 έως 26
RuleOfThree						
0 έως 1						

## Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα - Συμπεράσματα

Από την πρώτη μελέτη βρέθηκε ότι οι φυσικοχημικές ιδιότητες των φυτών εξαρτώνται από την δομή των ενώσεων κατά ένα βαθμό, ακόμα όχι πλήρως κατανοητό. Τα γραφήματα δεν έδωσαν καθαρή εικόνα για το πώς σχετίζονται οι ιδιότητες με την δομή των ενώσεων. Πάρθηκαν όμως σημαντικές πληροφορίες για την σύσταση των αρωματικών φυτών και πειραματικές τιμές για τις ιδιότητες τους, που έπαιξαν τον ρόλο για τον υπολογισμό των βέλτιστων παραμέτρων.

Από τη δεύτερη μελέτη στον χρωματικό χάρτη (Πίνακας 8) παρατηρείται ότι το δεντρολίβανο είναι αυτό με τις περισσότερες ενώσεις (η κατεχίνη, η κισσιμαριτίνη, και το ροσμαρινικό οξύ) που παρουσιάζουν πιθανότερη πρόσδεση στο ένζυμο τοποϊσομεράση IV, υπομονάδα ParE, *E.Coli*. Άρα, συμπεραίνεται ότι το δεντρολίβανο ή τα εκχυλίσματα του ανάμεσα στα υπόλοιπα αρωματικά φυτά έχει τις περισσότερες πιθανότητες να δρα ως αντιμικροβιακό μέσω του μηχανισμού της τοποϊσομεράσης IV. Οι ενώσεις κατεχίνη, κισσιμαριτίνη και το ροσμαρινικό οξύ έχουν μελετηθεί ευρέως για τις ιδιότητες τους και μάλιστα να σχετίζονται με την κυτταρική ανάπτυξη και επιβεβαιώθηκε σε αυτή τη μελέτη (37, 38).

Τέλος, με τα νέα δεδομένα υπολογίστηκαν τα εύρη των πειραματικών βέλτιστων παραμέτρων, οι οποίες δίνουν την πρώτη εικόνα σε τι τιμές κυμαίνεται μια ένωση με βέλτιστη πρόσδεση στο ένζυμο. Με βάση αυτές δίνεται η ευκαιρία να αναπτυχθούν στην επιστήμη και τεχνολογία τροφίμων νέοι τρόποι και μεθόδους για την αντιμετώπιση κινδύνων μικροβιακής προέλευσης στα τρόφιμα.

## Βιβλιογραφία

1. The Health Benefits of Vitamin C May reduce inflammation, strengthen the immune system, and support brain health, by Jennifer Lefton, MS, RD/N, CNSC, FAND, updated on May 04, 2023
2. Wolfgang Steflitsch and Michaela Steflitsch (2008). Clinical aromatherapy. Elsevier, σελ. 74-85.
3. <https://www.itrofi.gr/fytika/votana/article/588/melissohorto-ena-votano-me-eyergetikes-idiotites>
4. <https://www.queen.gr/well-being/ygeia/story/97656/h-rigani-mporei-na-kanei-thaymata-kai-stin-ygeia-mas-mathete-ta-ofeli-tis>
5. <https://www.vita4you.gr/blog-vita4you/el/item/rigani-kai-riganelaio-simantikes-idiotites-kai-pithanes-parenergeies.html>
6. <https://wikifarmer.com/el/το-φυτό-θυμαριού-χρήσεις-και-πληροφ/>
7. <https://www.vita4you.gr/blog-vita4you/el/item/thymari-ena-panischyro-votano-gia-tin-ygeia.html>
8. <https://enallaktikidrasi.com/2016/03/thumari-idiotites-kai-tropoi-xrasis/>
9. BISHOP, Stephen (26 Απριλίου 2018). «Krokos Kozanis PDO - Ευρωπαϊκή Επιτροπή - European Commission». Ευρωπαϊκή Επιτροπή - European Commission
10. <https://enallaktikidrasi.com/2016/03/melissohorto-idiotites-kai-xrasi/>
11. <https://www.itrofi.gr/fytika/votana/article/588/melissohorto-ena-votano-me-eyergetikes-idiotites>
12. Mejdj Snoussi, Emira Noumi, Najla Trabelsi, Guido Flamini, Adele Papetti & Vincenzo De Feo, *Mentha spicata* Essential Oil: Chemical Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities against Planktonic and Biofilm Cultures of *Vibrio* spp. Strains. 2015 Aug; 20(8): 14402-14424
13. Rodrigo Scherer Mayara, Fumiere Lemos Mariana Fumiere Lemos Gésika Coimbra Martinelli João Damasceno Lopes Martins Ary Gomesda Silva, Brazilian spearmint (*Mentha spicata* L., October 2013, Pages 408-413
14. Mahboubi M., *Mentha spicata* as natural analgesia for treatment of pain in osteoarthritis patient, 2017 Feb;26:1-4.
15. Blumenthal M. The complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicines. Austin: American Botanical Council, 1998

16. Mengena, T., et al. Comparative evaluation of the antimicrobial activities of essential oils of *Artemisia afra*, *Pteronia incana* and *Rosmarinus officinalis* on selected bacteria and yeast strains. *Lett Appl Microbiol.* 28(4):291-296, 1999.
17. Boatto, G., et al. Composition and antibacterial activity of *Inula helenium* and *Rosmarinus officinalis* essential oils. *Fitoterapia.* 6:279-280, 1994.
18. Σωτηροπούλου, Νεφέλη-Σοφία Δ., Αθήνα 2014, «Προσδιορισμός της θουγιόνης σε βότανα της ελληνικής χλωρίδας και στα αφεινήματα τους» από το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Δημοσιεύθηκε 24/09/2015. Αρχειοθετήθηκε 26/10/2017. Ανακτήθηκε 29/09//2018.
19. <https://wikihealth.gr/dentrolivano-eyergetikes-idiotites-chriseis-kai-pithanes-parenergieis/>
20. <https://www.vita4you.gr/blog-vita4you/el/item/faskomilo-ena-votano-me-simantikes-idiotites.html>
21. Sarris, J; Panossian, A; Schweitzer, I; Stough, C; Scholey, A (Δεκέμβριος 2011). «Herbal medicine for depression, anxiety, and insomnia: a review of psychopharmacology and clinical evidence». *European neuropsychopharmacology* 21 (12): 841–860. doi:10.1016/j.euroneuro.2011.04.002. PMID 21601431.
22. <https://pranarom.us/products/essential-oils/helichrysum/>
23. [http://www.gaiapedia.gr/gaiapedia/index.php/Σιδερίτης\\_φυτό](http://www.gaiapedia.gr/gaiapedia/index.php/Σιδερίτης_φυτό)
24. Hernández-Pérez, M; Rabanal, RM (2002 Jun). «Evaluation of the antiinflammatory and analgesic activity of *Sideritis canariensis* var. *pannosa* in mice.». *Journal of ethnopharmacology* 81 (1): 43-7. PMID 12020926
25. Basile A, Senatore F, Gargano R, Sorbo S, Del Pezzo M, Lavitola A, Ritieni A, Bruno M, Spatuzzi D, Rigano D, Vuotto ML. Antibacterial and antioxidant activities in *Sideritis italica* (Miller) Greuter et Burdet essential oils. *J Ethnopharmacol.* 2006 Sep 19;107(2):240-8. doi: 10.1016/j.jep.2006.03.019. Epub 2006 Mar 28. PMID: 16690235.
26. <https://whatscookingamerica.net/lavender.htm>
27. <https://www.mednutrition.gr/portal/efarmoges/leksiko-diatrofis/15915-levanta>
28. Forney, Julie Martens (n.d.). "Outdoor flowering plants – mona lavender". HGTV. Retrieved 19 October 2018
29. "Lavender". *Drugs.com*. 1 November 2018. Retrieved 19 August 2021.

30. <https://foodb.ca>
31. <http://cnatural.gr/home>
32. [http://aromaticplantkilkis.blogspot.com/2010/04/blog-post\\_13.html](http://aromaticplantkilkis.blogspot.com/2010/04/blog-post_13.html)
33. <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>
34. <https://el.thpanorama.com/articles/biologa/topoisomerasas-caractersticas-funciones-tipos-e-inhibidores.html>
35. <https://www.brenda-enzymes.org>
36. <https://www.schrodinger.com/kb/1013>
37. Vlavcheski, F.; Naimi, M.; Murphy, B.; Hudlicky, T.; Tsiani, E. Rosmarinic Acid, a Rosemary Extract Polyphenol, Increases Skeletal Muscle Cell Glucose Uptake and Activates AMPK. *Molecules* 2017, 22, 1669. <https://doi.org/10.3390/molecules22101669>
38. Han, J.H.; Kim, M.; Kim, H.J.; Jang, S.B.; Bae, S.-J.; Lee, I.-K.; Ryu, D.; Ha, K.-T. Targeting Lactate Dehydrogenase A with Catechin Resensitizes SNU620/5FU Gastric Cancer Cells to 5-Fluorouracil. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 5406. <https://doi.org/10.3390/ijms22105406>
39. [https://web.archive.org/web/20180907135121/http://mediplantepirus.med.uoi.gr/pharmacology/plant\\_details.php?id=202](https://web.archive.org/web/20180907135121/http://mediplantepirus.med.uoi.gr/pharmacology/plant_details.php?id=202)
40. <https://images.google.gr>
41. OuYang, Q.; Liu, Y.; Oketch, O.R.; Zhang, M.; Shao, X.; Tao, N. Citronellal Exerts Its Antifungal Activity by Targeting Ergosterol Biosynthesis in *Penicillium digitatum*. *J. Fungi* 2021, 7, 432. [doi.org/10.3390/jof7060432](https://doi.org/10.3390/jof7060432)
42. Citronellal suppress the activity of ornithine decarboxylase in hypopharyngeal carcinoma cells by Kaneez Fatima, Suaib Luqman, <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.07.043>
43. Suppression of Molecular Targets and Antiproliferative Effect of Citronellal on Triple-Negative Breast Cancer Cells by Kaneez Fatima, Suaib Luqman, doi: 10.2174/1874467214666210309120626
44. Potential Therapeutic Effect of Citronellal on Diabetic Cardiomyopathy in Experimental Rats by Jun-Xiu Lu, Yue Qiu, Li-Juan Guo, Ping Song, Jian Xu, Guang-Rui Wan, Shuang-Xi Wang, Ya-Ling Yin, and Peng Li, doi: 10.1155/2021/9987531



45. Sun Y, Cai X, Cao J, Wu Z and Pan D (2018) Effects of 1,8-cineole on Carbohydrate Metabolism Related Cell Structure Changes of Salmonella. *Front. Microbiol.* 9:1078. doi: 10.3389/fmicb.2018.01078
46. Zámoriné Németh, É., Thi Nguyen, H. Thujone, a widely debated volatile compound: What do we know about it?. *Phytochem Rev* 19, 405–423 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11101-020-09671-y>
47. Prospects and progress on crocin biosynthetic pathway and metabolic engineering by Taoli Liu, Suize Yu, Zhichao Xu, Jiantao Tan, Bin Wang, Yao-Guang Liu, and Qinlong Zhu, doi: 10.1016/j.csbj.2020.10.019
48. Galangin's potential as a functional food ingredient by Kit-Kay Mak, Joe-Jen Tan, Puvaneswari Marappan, Madhu Katyayani Balijepalli, Hira Choudhury, Srinivasan Ramamurthy, Mallikarjuna Rao Pichika, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.04.054>
49. Galangin competitively inhibits xanthine oxidase by a ping-pong mechanism by Cen Zhang, Guowen Zhang, Junhui Pan, Deming Gong, <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.07.021>
50. Pavan B, Dalpiaz A, Marani L, Beggiato S, Ferraro L, Canistro D, Paolini M, Vivarelli F, Valerii MC, Comparone A, De Fazio L and Spisni E (2018) Geraniol Pharmacokinetics, Bioavailability and Its Multiple Effects on the Liver Antioxidant and Xenobiotic-Metabolizing Enzymes. *Front. Pharmacol.* 9:18. doi: 10.3389/fphar.2018.00018
51. Aparna, V., Dileep, K.V., Mandal, P.K., Karthe, P., Sadasivan, C. and Haridas, M. (2012), Anti-Inflammatory Property of n-Hexadecanoic Acid: Structural Evidence and Kinetic Assessment. *Chemical Biology & Drug Design*, 80: 434-439. doi.org/10.1111/j.1747-0285.2012.01418.x
52. Influence of food polyphenols on aryl hydrocarbon receptor-signaling pathway estimated by in vitro bioassay by Yoshiaki Amakura, Tomoaki Tsutsumi, Kumiko Sasaki, Masafumi Nakamura, Takashi Yoshida, Tamio Maitani, <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.07.022>
53. In vitro Antimicrobial Activity of Royleanone Derivatives Against Gram-Positive Bacterial Pathogens by Patricia Rijo, Aida Duarte, Ana Paula

- Francisco, Teresa Semedo-Lemsaddek, Maria Fátima Simões,  
doi.org/10.1002/ptr.4961
54. Zou, X., Gao, J., Zheng, Y. et al. Zeaxanthin induces Nrf2-mediated phase II enzymes in protection of cell death. *Cell Death Dis* 5, e1218 (2014). doi.org/10.1038/cddis.2014.190
  55. Quantitative and Qualitative Detection of Vitamin C in Some Foods by Immobilized Ascorbate Oxidase by Mohammed A. Alsoufi,
  56. Epidermal Enzymatic Biosensors for Sweat Vitamin C: Toward Personalized Nutrition by Juliane R. Sempionatto, Ahmed A. Khorshed, Aftab Ahmed, Andre N. De Loyola e Silva, Abbas Barfidokht, Lu Yin, K. Yugender Goud, Mona A. Mohamed, Eileen Bailey, Jennifer May, Claude Aebischer, Claire Chatelle, and Joseph Wang, doi.org/10.1021/acssensors.0c00604
  57. Hashiesh HM, Meeran MFN, Sharma C, Sadek B, Kaabi JA, Ojha SK. Therapeutic Potential of  $\beta$ -Caryophyllene: A Dietary Cannabinoid in Diabetes and Associated Complications. *Nutrients*. 2020; 12(10):2963. <https://doi.org/10.3390/nu12102963>
  58. Bornyl acetate has an anti-inflammatory effect in human chondrocytes via induction of IL-11 by He Yang, Rugang Zhao, Hao Chen, Pu Jia, Li Bao, Hai Tang, doi.org/10.1002/iub.1338
  59. Camphene, a Plant Derived Monoterpene, Exerts Its Hypolipidemic Action by Affecting SREBP-1 and MTP Expression by Ioanna Vallianou, Margarita Hadzopoulou-Cladaras, doi.org/10.1371/journal.pone.0147117
  60. Carnosol and Carnosic Acids from *Salvia officinalis* Inhibit Microsomal Prostaglandin E<sub>2</sub> Synthase-1, Julia Bauer, Susanne Kuehnl, Judith M. Rollinger, Olga Scherer, Hinnak Northoff, Hermann Stuppner, Oliver Werz and Andreas Koeberle, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* July 2012, 342 (1) 169-176; DOI: <https://doi.org/10.1124/jpet.112.193847>
  61. Anti-inflammatory and analgesic activity of carnosol and carnosic acid in vivo and in vitro and in silico analysis of their target interactions by Francesco Maione, Vincenza Cantone, Simona Pace, Maria Giovanna Chini, Angela Bisio, Giovanni Romussi, Stefano Pieretti, Oliver Werz, Andreas Koeberle, Nicola Mascolo, Giuseppe Bifulco, doi.org/10.1111/bph.13545

62. Margot Loussouarn and others, Carnosic Acid and Carnosol, Two Major Antioxidants of Rosemary, Act through Different Mechanisms , Plant Physiology, Volume 175, Issue 3, November 2017, Pages 1381–1394, <https://doi.org/10.1104/pp.17.01183>
63. Carnosol: A promising anti-cancer and anti-inflammatory agent by Jeremy J. Johnson, [doi.org/10.1016/j.canlet.2011.02.005](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2011.02.005)
64. Guo, F.; Liang, Q.; Zhang, M.; Chen, W.; Chen, H.; Yun, Y.; Zhong, Q.; Chen, W. Antibacterial Activity and Mechanism of Linalool against *Shewanella putrefaciens*. *Molecules* 2021, 26, 245. <https://doi.org/10.3390/molecules26010245>
65. López V, Nielsen B, Solas M, Ramírez MJ and Jäger AK (2017) Exploring Pharmacological Mechanisms of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Central Nervous System Targets. *Front. Pharmacol.* 8:280. doi: [10.3389/fphar.2017.00280](https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00280)
66. Nitta, N., Tajima, Y., Yamamoto, Y. et al. Fermentative production of enantiopure (S)-linalool using a metabolically engineered *Pantoea ananatis*. *Microb Cell Fact* 20, 54 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01543-0>
67. Antibacterial mechanism of linalool against *L. monocytogenes*, a metabolomic study by Rongrong He, Weijun Chen, Haiming Chen, Qiuping Zhong, Hailing Zhang, Ming Zhang, Wenxue Chen, [doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108533](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108533)
68. C. A. Atkins and others, Plant Carbonic Anhydrases: I. Distribution of Types among Species, *Plant Physiology*, Volume 50, Issue 2, August 1972, Pages 214–217, <https://doi.org/10.1104/pp.50.2.214>
69. Nicotinic acids: Liver-targeted SCD inhibitors with preclinical anti-diabetic efficacy by David A. Powell, W. Cameron Black, Kelly Bleasby, Chi-Chung Chan, Denis Deschenes, Marc Gagnon, Rob Gordon, Jocelyne Guay, Sébastien Guiral, Michael J. Hafey, Zheng Huang, Elise Isabel, Yves Leblanc, Angela Styhler, Li-Jing Xu, Lei Zhang, Renata M. Oballa, [doi.org/10.1016/j.bmcl.2011.10.040](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2011.10.040)
70. Yoshida, E., Kojima, M., Suzuki, M. et al. Increased carvone production in *Escherichia coli* by balancing limonene conversion enzyme expression via

- targeted quantification concatamer proteome analysis. *Sci Rep* 11, 22126 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01469-y>
71. Alexandre Huchelmann and others, S-Carvone Suppresses Cellulase-Induced Capsidiol Production in *Nicotiana tabacum* by Interfering with Protein Isoprenylation, *Plant Physiology*, Volume 164, Issue 2, February 2014, Pages 935–950, <https://doi.org/10.1104/pp.113.232546>
  72. Zimmerman, T.; Ibrahim, S. Choline Kinase, A Novel Drug Target for the Inhibition of *Streptococcus pneumoniae*. *Antibiotics* 2017, 6, 20. <https://doi.org/10.3390/antibiotics6040020>
  73. Hofer, M., Diener, J., Begander, B. et al. Engineering of a borneol dehydrogenase from *P. putida* for the enzymatic resolution of camphor. *Appl Microbiol Biotechnol* 105, 3159–3167 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11239-5>
  74. Cavdar H, Senturk M, Guney M, Durdagi S, Kayik G, Supuran CT, Ekinci D. Inhibition of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase with uracil derivatives: kinetic and computational studies. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2019 Dec;34(1):429-437. doi: 10.1080/14756366.2018.1543288. PMID: 30734597; PMCID: PMC6327988.
  75. Kumar N, Pruthi V. Potential applications of ferulic acid from natural sources. *Biotechnol Rep (Amst)*. 2014 Sep 16;4:86-93. doi: 10.1016/j.btre.2014.09.002. PMID: 28626667; PMCID: PMC5466124.
  76. Sun, X., Zhang, J., Fan, ZH. et al. MAL62 overexpression enhances uridine diphosphoglucose-dependent trehalose synthesis and glycerol metabolism for cryoprotection of baker's yeast in lean dough. *Microb Cell Fact* 19, 196 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01454-6>
  77. Van der Mieren, G., Nevelsteen, I., Vanderper, A. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition and food restriction restore delayed preconditioning in diabetic mice. *Cardiovasc Diabetol* 12, 36 (2013). <https://doi.org/10.1186/1475-2840-12-36>
  78. Vojdani, A.; Lerner, A.; Vojdani, E. Cross-Reactivity and Sequence Homology Between Alpha-Synuclein and Food Products: A Step Further for Parkinson's Disease Synucleinopathy. *Cells* 2021, 10,1111. <https://doi.org/10.3390/cells10051111>

79. Sasaki, T., Sato, Y., Kumagai, T. et al. Effect of health foods on cytochrome P450-mediated drug metabolism. *J Pharm Health Care Sci* 3, 14 (2017). <https://doi.org/10.1186/s40780-017-0083-x>
80. Oleic Acid Stimulates Complete Oxidation of Fatty Acids through Protein Kinase A-dependent Activation of SIRT1-PGC1 $\alpha$  Complex by Ji-Hong Lim, Zachary Gerhart-Hines, John E. Dominy, Yoonjin Lee, Sungjin Kim, Mitsuhsa Tabata, Yang K. Xiang, Pere Puigserver
81. Xiao-Yu Zhang, Jiang Chen, Kang Yi, Ling Peng, Jie Xie, Xun Gou, Tong Peng & Lin Tang (2020) Phlorizin ameliorates obesity-associated endotoxemia and insulin resistance in high-fat diet-fed mice by targeting the gut microbiota and intestinal barrier integrity, *Gut Microbes*, 12:1, DOI: 10.1080/19490976.2020.1842990
82. Larasati, Y.A., Yoneda-Kato, N., Nakamae, I. et al. Curcumin targets multiple enzymes involved in the ROS metabolic pathway to suppress tumor cell growth. *Sci Rep* 8, 2039 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20179-6>
83. Bartmann L, Schumacher D, von Stillfried S, Sternkopf M, Alampour-Rajabi S, van Zandvoort MAMJ, Kiessling F and Wu Z (2019) Evaluation of Riboflavin Transporters as Targets for Drug Delivery and Theranostics. *Front. Pharmacol.* 10:79. doi: 10.3389/fphar.2019.00079
84. Virtual target screening reveals rosmarinic acid and salvianolic acid A inhibiting metallo- and serine- $\beta$ -lactamases by Zhu-Jun Yu, Sha Liu, Shu Zhou, Hui Li, Fan Yang, Ling-Ling Yang, Yong Wu, Li Guo, Guo-Bo Li, <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.02.025>
85. Vlavcheski, F.; Naimi, M.; Murphy, B.; Hudlicky, T.; Tsiani, E. Rosmarinic Acid, a Rosemary Extract Polyphenol, Increases Skeletal Muscle Cell Glucose Uptake and Activates AMPK. *Molecules* 2017, 22, 1669. <https://doi.org/10.3390/molecules22101669>
86. Han, J.H.; Kim, M.; Kim, H.J.; Jang, S.B.; Bae, S.-J.; Lee, I.-K.; Ryu, D.; Ha, K.-T. Targeting Lactate Dehydrogenase A with Catechin Resensitizes SNU620/5FU Gastric Cancer Cells to 5-Fluorouracil. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 5406. <https://doi.org/10.3390/ijms22105406>

87. Ye X, Li J, Gao Z, Wang D, Wang H, Wu J. Chlorogenic Acid Inhibits Lipid Deposition by Regulating the Enterohepatic FXR-FGF15 Pathway. *Biomed Res Int.* 2022 Feb 25;2022:4919153. doi: 10.1155/2022/4919153. PMID: 35257010; PMCID: PMC8897747.
88. Tyszka-Czochara, M.; Bukowska-Strakova, K.; Kocemba-Pilarczyk, K.A.; Majka, M. Caffeic Acid Targets AMPK Signaling and Regulates Tricarboxylic Acid Cycle Anaplerosis while Metformin Downregulates HIF-1 $\alpha$ -Induced Glycolytic Enzymes in Human Cervical Squamous Cell Carcinoma Lines. *Nutrients* 2018, 10, 841. <https://doi.org/10.3390/nu10070841>
89. Optimization of Enzymatically Prepared Hexyl Butyrate by Lipozyme IM-77 by Shu-Wei Chang, Jei-Fu Shaw, Chwen-Jen Shieh
90. Zhang, X., Liao, S., Cao, F. et al. Cloning and characterization of enoate reductase with high  $\beta$ -ionone to dihydro- $\beta$ -ionone bioconversion productivity. *BMC Biotechnol* 18, 26 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12896-018-0438-x>
91. Myricetin directly targets JAK1 to inhibit cell transformation by Takuma Kumamoto, Makoto Fujii, De-Xing Hou, <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2008.09.027>
92. p-Coumaric acid, a novel and effective biomarker for quantifying hypoxic stress by HILIC-ESI-MS by Yuliya E. Silina, Claudia Fink-Straube, Rainer G. Hanselmann, Henrike Peuschel, Dietrich A. Volmer, <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.03.005>
93. Pyridoxal 5'-Phosphate Enzymes as Targets for Therapeutic Agents by Amadasi, Alessio; Bertoldi, Mariarita; Contestabile, Roberto; Bettati, Stefano; Cellini, Barbara; Luigi di Salvo, Martino; Borri-Voltattorni, Carla; Bossa, Francesco; Mozzarelli, Andrea, DOI: <https://doi.org/10.2174/092986707780597899>
94. Ki-Young Kim, Hee Kang, "Sakuranetin Inhibits Inflammatory Enzyme, Cytokine, and Costimulatory Molecule Expression in Macrophages through Modulation of JNK, p38, and STAT1", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2016, Article ID 9824203, 8 pages, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/9824203>

95. Scutellarin inhibits HeLa cell growth and glycolysis by inhibiting the activity of pyruvate kinase M2 by Lin You, Hong Zhu, Chun Wang, Fang Wang, Yongjun Li, Yan Li, Yonglin Wang, Bin He, <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.11.011>
96. Ursolic Acid, a Natural Nutraceutical Agent, Targets Caspase3 and Alleviates Inflammation-Associated Downstream Signal Transduction by Xiaoyao Ma, Yuan Zhang, Zengyong Wang, Yunbing Shen, Man Zhang, Quandeng Nie, Yuanyuan Hou, Gang Bai, <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700332>
97. Tsai, K.-d.; Liu, Y.-H.; Chen, T.-W.; Yang, S.-M.; Wong, H.-Y.; Cherng, J.; Chou, K.-S.; Cherng, J.-M. Cuminaldehyde from *Cinnamomum verum* Induces Cell Death through Targeting Topoisomerase 1 and 2 in Human Colorectal Adenocarcinoma COLO 205 Cells. *Nutrients* 2016, 8, 318. <https://doi.org/10.3390/nu8060318>
98. Liu Y, Huang Y, Fan C, Chi Z, Bai M, Sun L, Yang L, Yu C, Song Z, Yang X, Yi J, Wang S, Liu L, Wang G and Zheng L (2021) Ursolic Acid Targets Glucosyltransferase and Inhibits Its Activity to Prevent *Streptococcus mutans* Biofilm Formation. *Front. Microbiol.* 12:743305. doi: 10.3389/fmicb.2021.743305
99. Ursolic Acid Inhibits the Growth of Colon Cancer-initiating Cells by Targeting STAT3, Wenlong Wang, Chongqiang Zhao, David Jou, Jiagao Lu, Cuntai Zhang, Li Lin, Jiayun Lin, *Anticancer Research* Oct 2013, 33 (10) 4279-4284;
100. Shu, H.; Chen, H.; Wang, X.; Hu, Y.; Yun, Y.; Zhong, Q.; Chen, W.; Chen, W. Antimicrobial Activity and Proposed Action Mechanism of 3-Carene against *Brochothrix thermosphacta* and *Pseudomonas fluorescens*. *Molecules* 2019, 24, 3246. <https://doi.org/10.3390/molecules24183246>
101. Hernández-Aquino E, Muriel P. Beneficial effects of naringenin in liver diseases: Molecular mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2018 Apr 28;24(16):1679-1707. doi: 10.3748/wjg.v24.i16.1679. PMID: 29713125; PMCID: PMC5922990.
102. Lather, A., Sharma, S. & Khatkar, A. Naringenin derivatives as glucosamine-6-phosphate synthase inhibitors: synthesis, antioxidants,

- antimicrobial, preservative efficacy, molecular docking and in silico ADMET analysis. *BMC Chemistry* 14, 41 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13065-020-00693-3>
103. Adam Hermawan, Muthi Ikawati, Riris Istighfari Jenie, Annisa Khumaira, Herwandhani Putri, Ika Putri Nurhayati, Sonia Meta Angraini, Haruma Anggraini Muflikhasari, Identification of potential therapeutic target of naringenin in breast cancer stem cells inhibition by bioinformatics and in vitro studies, *Saudi Pharmaceutical Journal*, Volume 29, Issue 1, 2021, Pages 12-26, ISSN 1319-0164, <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.12.002>.
  104. Jorgensen WL (Nov 1991). "Rusting of the lock and key model for protein-ligand binding". *Science*. 254 (5034): 954–5. doi:10.1126/science.1719636
  105. Lengauer T, Rarey M (Jun 1996). "Computational methods for biomolecular docking". *Current Opinion in Structural Biology*. 6 (3): 402–6. doi:10.1016/S0959-440X(96)80061-3
  106. Wei BQ, Weaver LH, Ferrari AM, Matthews BW, Shoichet BK (Apr 2004). "Testing a flexible-receptor docking algorithm in a model binding site". *Journal of Molecular Biology*. 337 (5): 1161–82. doi:10.1016/j.jmb.2004.02.015.
  107. Röhrig, Ute F.; Awad, Loay; Grosdidier, AuréLien; Larrieu, Pierre; Stroobant, Vincent; Colau, Didier; Cerundolo, Vincenzo; Simpson, Andrew J. G.; et al. (2010), "Rational Design of Indoleamine 2,3-Dioxygenase Inhibitors", *Journal of Medicinal Chemistry*, 53 (3): 1172–89, doi:10.1021/jm9014718
  108. Ludwig Institute for Cancer Research (2010, February 4). New computational tool for cancer treatment. *ScienceDaily*. Retrieved February 12, 2010.
  109. Σ. (2008-2009). *Φυτικά Προϊόντα Βιολογικώς Δραστικά. Φαρμακευτικά – Αρωματικά Φυτά*. Πανεπιστημιακό Τυπογραφείο. Θεσσαλονίκη.
  110. Δ. Μπαμπαλώνας· Σ. Κοκκίνη (2004). *Συστηματική Βοτανική, Φυλογενετική – Φαινετική Προσέγγιση της Ταξινόμησης των Φυτικών Οργανισμών*. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Αιβάζη.



111. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/266425>
112. <https://axillios.wordpress.com>
113. Vogl, S; Picker, P; Mihaly-Bison, J; Fakhrudin, N; Atanasov, AG; Heiss, EH; Wawrosch, C; Reznicek, G και άλλοι. (2013). «Ethnopharmacological in vitro studies on Austria's folk medicine-An unexplored lore in vitro anti-inflammatory activities of 71 Austrian traditional herbal drugs». *Journal of Ethnopharmacology* 149 (3): 750–71. doi:10.1016/j.jep.2013.06.007. PMID 23770053.
114. <https://www.ofarmakopoiosmou.gr/blog/faskomilo-ena-votano-me-simantikes-idiotites>
115. Navarro A, De las Heras B, Villar A. Anti-inflammatory and immunomodulating properties of a sterol fraction from *Sideritis foetens* Clem. *Biol Pharm Bull.* 2001 May;24(5):470-3. doi: 10.1248/bpb.24.470. PMID: 11379762.
116. <https://chemicbook.com/2021/02/13/smiles-strings-explained-for-beginners-part-1.html>