



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«ΕΠΙΜΥΔΙΟ, ΤΖΙΝΣΕΝΓΚ, ΤΖΙΝΤΖΕΡ, ΓΚΙΝΓΚΟ  
ΜΠΛΟΜΠΑ: ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΔΡΑΣΗ»**

**Αθηνά Χατζή**  
**Θεόδωρος Θεοχάρης**

**A.M.:16173**  
**A.M.: 16028**

**Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Βαλεντίνη Στεφάνου**

**ΑΘΗΝΑ**

**ΜΑΙΟΣ 2021**

## Η τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

<b>Όνοματεπώνυμο</b>	<b>Υπογραφή</b>
<b>ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΣ ΔΙΟΝΥΣΙΟΣ</b>	
<b>ΤΡΙΑΝΤΗ ΜΥΡΤΩ</b>	
<b>ΣΤΕΦΑΝΟΥ ΒΑΛΕΝΤΙΝΑ</b>	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Χατζή Αθηνά του Κωνσταντίνου με αριθμό μητρώου 71616173 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Τροφίμων του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνει υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την εκπόνησή της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι πηγές τις οποίες χρησιμοποίησα δεδομένα, ιδέες, λέξεις, είτε αυτούσιες είτε παραφρασμένες, αναφέρονται με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο και την χρονολογία, καθώς και οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Τέλος, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί αποκλειστικά από εμένα και αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία δική μου και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου.»

Η δηλούσα



Χατζή Αθηνά

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Θεοχάρης Θεόδωρος του Βασιλείου με αριθμό μητρώου 71616028 φοιτητής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Τροφίμων του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνει υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την εκπόνησή της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι πηγές τις οποίες χρησιμοποίησα δεδομένα, ιδέες, λέξεις, είτε αυτούσιες είτε παραφρασμένες, αναφέρονται με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο και την χρονολογία, καθώς και οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Τέλος, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί αποκλειστικά από εμένα και αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία δική μου και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου.»

Ο δηλών



Θεοχάρης Θεόδωρος

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

### Περιεχόμενα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
2.1 ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΠΙΜΥΔΙΟ.....	11
3.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ.....	11
3.2 ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ .....	12
ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ.....	12
ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ .....	16
3.3 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	16
3.3.1 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	17
3.3.2 ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	19
3.3.3 ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	20
3.3.4 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	20
3.3.5 ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	21
3.3.6 ΔΡΑΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ.....	22
3.3.7 ΑΦΡΟΔΙΣΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	26
3.3.8 ΔΡΑΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ .....	26
3.3.9 ΒΙΤΑΜΙΝΗ C.....	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΤΖΙΝΣΕΝΓΚ.....	28
4.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ.....	28
4.2 ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ .....	29
ΣΑΠΩΝΙΝΕΣ.....	29
ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ .....	29
ΠΤΗΤΙΚΟ ΛΑΔΙ.....	30
ΠΟΛΥΑΚΕΤΥΛΕΝΙΟ .....	30
ΑΜΙΝΟΞΕΑ.....	30
4.3 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	30
4.3.1 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	30
4.3.2 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	31
4.3.3 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	31

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΤΖΙΝΤΖΕΡ .....	32
5.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ.....	32
5.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ .....	32
5.3 ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ .....	33
ΠΤΗΤΙΚΑ ΕΛΑΙΑ .....	33
ΤΖΙΝΤΖΕΡΟΛΗ .....	46
ΔΙΑΡΥΛΟΕΠΤΑΝΟΕΙΔΗ .....	49
ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ ΚΑΙ ΑΜΙΝΟΞΕΑ .....	51
ΣΑΚΧΑΡΑ .....	51
ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΟΞΕΑ.....	51
ΑΝΟΡΓΑΝΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	51
5.4 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	51
5.4.1 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	52
5.4.2 ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	52
5.4.3 ΑΝΤΙΪΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	53
5.4.4 ΑΦΡΟΔΙΣΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	53
5.4.5 ΠΕΠΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	54
5.4.6 ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	54
5.4.7 ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	54
5.4.8 ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ .....	55
5.4.9 ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	55
5.4.10 ΑΝΤΙΠΑΡΑΣΙΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	56
5.4.11 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	56
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΓΚΙΝΓΚΟ ΜΠΙΛΟΜΠΑ.....	57
6.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ.....	57
6.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ.....	57
6.3 ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ .....	58
ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ.....	59
ΤΕΡΠΕΝΟΕΙΔΗ.....	63
ΑΛΚΥΛΟΦΑΙΝΟΛΕΣ ΚΑΙ ΑΛΚΥΛΟΦΑΙΝΟΛΙΚΑ ΟΞΕΑ .....	63
ΚΑΡΒΟΞΥΛΙΚΑ ΟΞΕΑ .....	64
ΛΙΓΝΑΝΕΣ.....	65
ΠΡΟΑΝΘΟΚΥΑΝΙΔΙΝΕΣ .....	65
ΠΟΛΥΠΡΕΝΟΛΕΣ .....	65

ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ .....	66
6.4 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	66
6.4.1 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	66
6.4.2 ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	65
6.4.3 ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	65
6.4.4 ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ.....	66
6.4.5 ΚΑΡΔΙΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	66
6.4.6 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	67
6.4.7 ΑΦΡΟΔΙΣΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	67
6.4.8 ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	68
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΜΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	69
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	721

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια της ολοκλήρωσης των προϋποθέσεων για τη λήψη του πτυχίου μας και στόχος της είναι η μελέτη και ανάλυση της χημικής σύστασης και βιολογικής δράσης των βοτάνων: επιμύδιο, τζίνσενγκ, τζίντζερ και γκίνγκο μπιλόμπα. Ο όρος *βότανο* φαίνεται να έχει οριστεί από αρκετούς επιστήμονες στο πέρασμα του χρόνου. Ο πιο κοινά αποδεκτός ορισμός είναι εκείνος που ορίζει τα βότανα ως «φυτά που καλλιεργούνται και συλλέγονται για τις μοναδικές τους φαρμακευτικές και αρωματικές ιδιότητες». Τα φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από βότανα λαμβάνονται συνήθως ως συμπληρώματα διατροφής (Jarukamjorn & Nemoto, 2008). Τα φαρμακευτικά βότανα συνιστούν μία από τις αρχαιότερες κατηγορίες φαρμάκων και η ολοένα και αυξανόμενη χρήση τους τα τελευταία χρόνια αποτελεί ένδειξη του ενδιαφέροντος για εναλλακτικές λύσεις ιατρικής (Deepaketal et al, 2016).

**Λέξεις-κλειδιά:** χημική σύσταση, βιολογική δράση, βότανο, φαρμακευτικές ιδιότητες

### ABSTRACT

The present dissertation was prepared in the context of completing the conditions for obtaining our degree and its aim is to study and analyze the chemical composition and biological action of herbs: epimidium, ginseng, ginger and ginkgo biloba. The term herb has been defined by many scientists over time. The most commonly accepted definition is the one that defines herbs as « plants that are cultivated and harvested for their unique medicinal and aromatic properties». Herbal medicines are usually taken as dietary supplements (Jarukamjorn & Nemoto, 2008). Medicinal herbs constitute one of the oldest medicines and their increasing use in recent years is a sign of interest in medicinal alternatives. (Deepak et al, 2016)

**Key-words:** chemical composition, biological action, herb, medicinal properties

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κάποια βότανα είναι ικανά να αλλάξουν τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού μας. Στις μέρες μας τα βότανα αποτελούν σημαντικά συστατικά τροφίμων καθώς και συστατικά καλλυντικών αλλά και ιατρικής.

Στην αρχαιότητα οι κήποι αποτελούνταν από βότανα και είχαν αναπτυχθεί σε μεγάλο βαθμό στις αρχαίες Αιγυπτιακές, χριστιανικές και ισλαμικές παραδόσεις. Συνήθως συγγέεται η έννοια των βοτάνων με εκείνη των μπαχαρικών. Βότανα ονομάζονται συνήθως τα φύλλα, νωπά ή αποξηραμένα, που συχνά καλλιεργούνται σε εύκρατες περιοχές. Μπαχαρικά ονομάζονται οι σπόροι, οι ρίζες, τα φρούτα, τα λουλούδια ή ο φλοιός που συχνά καλλιεργούνται σε τροπικές περιοχές. Τα βότανα συνήθως έχουν πρασινωπή απόχρωση και προσδίδουν λιγότερη γεύση, ενώ τα μπαχαρικά συνήθως έχουν αποχρώσεις του καφέ, του μαύρου ή του κόκκινου και πικάντικη γεύση.

Τα βότανα και τα μπαχαρικά έχουν αντιοξειδωτικές, αντιμικροβιακές, φαρμακευτικές και θρεπτικές ιδιότητες. Επιπροσθέτως, προσδίδουν γεύση και άρωμα. Τα αντιοξειδωτικά παίζουν σημαντικό ρόλο στην άμυνα του σώματος έναντι αρκετών παθήσεων. Φαινολικές ενώσεις όπως τα φλαβονοειδή συμβάλλουν στην προστασία από καρδιαγγειακές παθήσεις και καρκίνο του εντέρου. (Peter,2004)

### 2.1 ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ

Η τρέχουσα αγορά της φυτικής ιατρικής εκτιμάται σε 80-250 δισεκατομμύρια δολάρια σε Ευρώπη και ΗΠΑ, ενώ για την Κίνα σε 650 εκατομμύρια δολάρια, εκ των οποίων τα φυτικά φάρμακα ανέρχονται σε 15 εκατομμύρια (Meena et al., 2009). Τα 2/3 των φυτών που χρησιμοποιούνται στο σύγχρονο σύστημα ιατρικής προέρχονται κυρίως από την Ινδία και άλλες χώρες. Τα συνολικά φαρμακευτικά είδη φυτών είναι πάνω από 80.000. Η Ινδία έχει πάνω από 45.000 διαφορετικά είδη φυτών. Στην Ινδία παραδοσιακά συστήματα, όπως η Unani και η Ayurveda, αξιοποιούσαν φάρμακα φυτικής προέλευσης από τα αρχαία χρόνια.

Εκχυλίσματα από βότανα χρησιμοποιούνται σε διάφορες μορφές όπως αφεψήματα, εγχύσεις, βάμματα, διαβροχές, τσάι, χυμούς, σιρόπια, λάδια, αλοιφές και σκόνες. Σε κάποια βότανα καθίσταται δύσκολη η απομόνωση συστατικών και ως αποτέλεσμα χρειάζεται περαιτέρω μελέτη του μοριακού μηχανισμού δράσης τους. Τα βότανα περιέχουν υψηλή ποσότητα πτητικών ελαίων, τα οποία προσφέρουν ευχάριστο άρωμα. Επίσης, ενδέχεται να περιέχουν αλκαλοειδή και γλυκοζίτες (Peter, 2004).

Τα βότανα ταξινομούνται ανάλογα με τη χρήση τους σε 4 βασικές κατηγορίες:

1. **Φαρμακευτικά βότανα**, τα οποία έχουν φαρμακευτικές ιδιότητες και χρησιμοποιούνται στην παρασκευή φαρμάκων
2. **Μαγειρικά βότανα**, τα οποία έχουν έντονη γεύση και χρησιμοποιούνται στο μαγείρεμα
3. **Αρωματικά βότανα**, τα οποία έχουν ευχάριστη οσμή και τα έλαιά τους χρησιμοποιούνται στην παρασκευή αρωμάτων
4. **Διακοσμητικά βότανα**, τα οποία έχουν όμορφα χρώματα και χρησιμοποιούνται στη διακόσμηση

Επιπλέον, μία πρόσθετη ταξινόμηση πραγματοποιείται με βάση τα ενεργά συστατικά τους, οπότε και χωρίζονται σε 5 κατηγορίες:

1. **Αρωματικά**, τα οποία περιέχουν πτητικά έλαια
2. **Στυπτικά**, τα οποία περιέχουν τανίνες
3. **Πικρά**, τα οποία περιέχουν φαινολικές ενώσεις, σαπωνίνες και αλκαλοειδή
4. **Κολλώδη**, τα οποία περιέχουν πολυσακχαρίτες
5. **Θρεπτικά**, τα οποία περιέχονται σε τρόφιμα

Τέλος, ανάλογα με την περίοδο ζωής τους ταξινομούνται σε 3 κατηγορίες:

1. **Ετήσια**, τα οποία ολοκληρώνουν τον κύκλο ζωής τους σε ένα χρόνο. Κάποια από αυτά είναι: σαφράν, βασιλικός, γλυκάνισος, χαμομήλι, άνηθος, και άλλα
2. **Πολυετή**, τα οποία αναπτύσσονται σε περισσότερο από ένα χρόνο. Κάποια από αυτά είναι: μέντα, φασκόμηλο, θυμάρι, σχοινόπρασο, αλοή, λεβάντα και άλλα
3. **Διετή**, τα οποία ζουν δύο χρόνια και ανθίζουν μόνο την δεύτερη χρονιά. Κάποια από αυτά είναι: τριαντάφυλλο, μπαι ζι και άλλα. ( MudgilandBarak, 2016)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΠΙΜΥΔΙΟ



### 3.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το επιμύδιο («*Herba Epimedii*») συνιστά βότανο με σπουδαία βιολογική και φαρμακευτική δράση. Χρησιμοποιείται εδώ και περισσότερο από δύο χιλιάδες χρόνια από τους Κινέζους ως φάρμακο και η συλλογή του γίνεται από τα αποξηραμένα εναέρια μέρη των διαφόρων ειδών του (Guo & Xiao, 2003· Li et al., 2005 ). Αρκετά από τα είδη του αξιοποιούνται παραδοσιακά ως τονωτικά, αφροδισιακά, και αντιρευματικά στην Κίνα, την Ιαπωνία και την Κορέα (Ye & Chen, 2001). Διανέμεται στην Ιαπωνία, τη βόρεια Κορέα, την Κίνα, τα δυτικά Ιμαλάια, τη βόρεια Αφρική και από τη βόρεια Ιταλία στη Μαύρη θάλασσα (Flora of China, 2001). Το γένος *Epimedium* (Berberidaceae) αποτελείται από 55 είδη, τα 47 εκ των οποίων υπάρχουν στην Κίνα (Mabberley, 2008) και περισσότερα από 15 αποτελούν ακατέργαστα φάρμακα, ενώ χρησιμοποιούνται στην αγορά με αυτή την μορφή (Guo & Xiao, 2003). Ορισμένα από αυτά τα είδη ονομάζονται yinyanghuo, όπως ορίζει η φαρμακοποιία της Κίνας. Τα είδη αυτά είναι τα *Epimedium brevicornu Maxim*, *Epimedium sagittatum* (Sieb & Zucc.) Maxim, *Epimedium koreanum Nakai*, *Epimedium wushanense* TS Ying και *Epimedium pubescens Maxim* (Chinese-Pharmacopoeia-Commission, 2005). Επίσης, τα *Epimedium leptorrhizum Stearn* και *Epimedium acuminatum Franch* αποτελούν ακόμα δύο από τα κυριότερα είδη επιμύδιου στην παραγωγή βοτάνων (Guo & Xiao, 2003). Στην Κίνα το επιμύδιο είναι ενδημικό με εξαίρεση το *Epimedium koreanum Nakai* το οποίο φτάνει μέσω της διανομής στην Βόρεια Κορέα και την Ιαπωνία (Ying, 2002).

Σε συγκεκριμένες περιοχές της Κίνας, όπως στην επαρχία Guizhou, τα φύλλα και τα ριζώματα του επιμύδιου βρίσκουν μεγάλη εφαρμογή με αρκετές βιολογικές δράσεις (Drug Administration of Guizhou Province, 2003). Τα φύλλα συνδράμουν στην θεραπεία της ανδρικής σεξουαλικής δυσλειτουργίας, της οστεοπόρωσης και των καρδιαγγειακών παθήσεων, ενώ τα ριζώματα συμβάλλουν στην θεραπευτική αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και του άσθματος (Wu et al., 2003). Επιπλέον, τα φύλλα ενισχύουν την λειτουργία των νεφρών, του τένοντα και των οστών (Guo & Xiao, 2003). Άλλες βιολογικές δράσεις των διαφόρων ειδών του γένους *epimedium* είναι η αρωγή τους στην καταπολέμηση των όγκων, των

μικροβίων, της γήρανσης, των φλεγμονών, της οξειδωσης, της κατάθλιψης και της ακτινοβολίας. Εμφανίζουν ανοσορυθμιστική δράση και έχουν θετική επίδραση στην ρύθμιση των ορμονών (Ma et al., 2011· Sze et al., 2010). Το κινέζικο ακατέργαστο φάρμακο που περιέχει *E. grandiflorum* ως μέρος της σύνθεσης, έχει αναφερθεί ότι παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδη και καρδιαγγειακά αποτελέσματα (Li, 2016· Yu, 2006). Από τη δεκαετία του 1990, η έλλειψη φυσικών πόρων των ειδών *Epimedium* έχει αυξηθεί σε μεγάλο βαθμό (Xu et al., 2008) και σε συνδυασμό με την τεράστια ζήτηση στην αγορά κρίνεται επιτακτική η ανάγκη δημιουργίας νέων ποικιλιών για καλλιέργειες μεγάλης κλίμακας.

### 3.2 ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Τα διάφορα είδη επιμύδιου αποτελούνται από φλαβονοειδή, πολυσακχαρίτες, λιγνάνες, σεσκιτερπενοειδή, αλκαλοειδή και φαινυλαλκαλοειδή (Ma et al., 2011). Σε μεγαλύτερη περιεκτικότητα βρίσκονται τα φλαβονοειδή, ενώ ως κύρια βιοδραστικά του επιμύδιου θεωρούνται οι πρενυλοφλαβονοειδείς γλυκοζίτες, ενώσεις οι οποίες απομονώθηκαν από το βότανο αυτό (Ma et al., 2011· Sze et al., 2010 ).

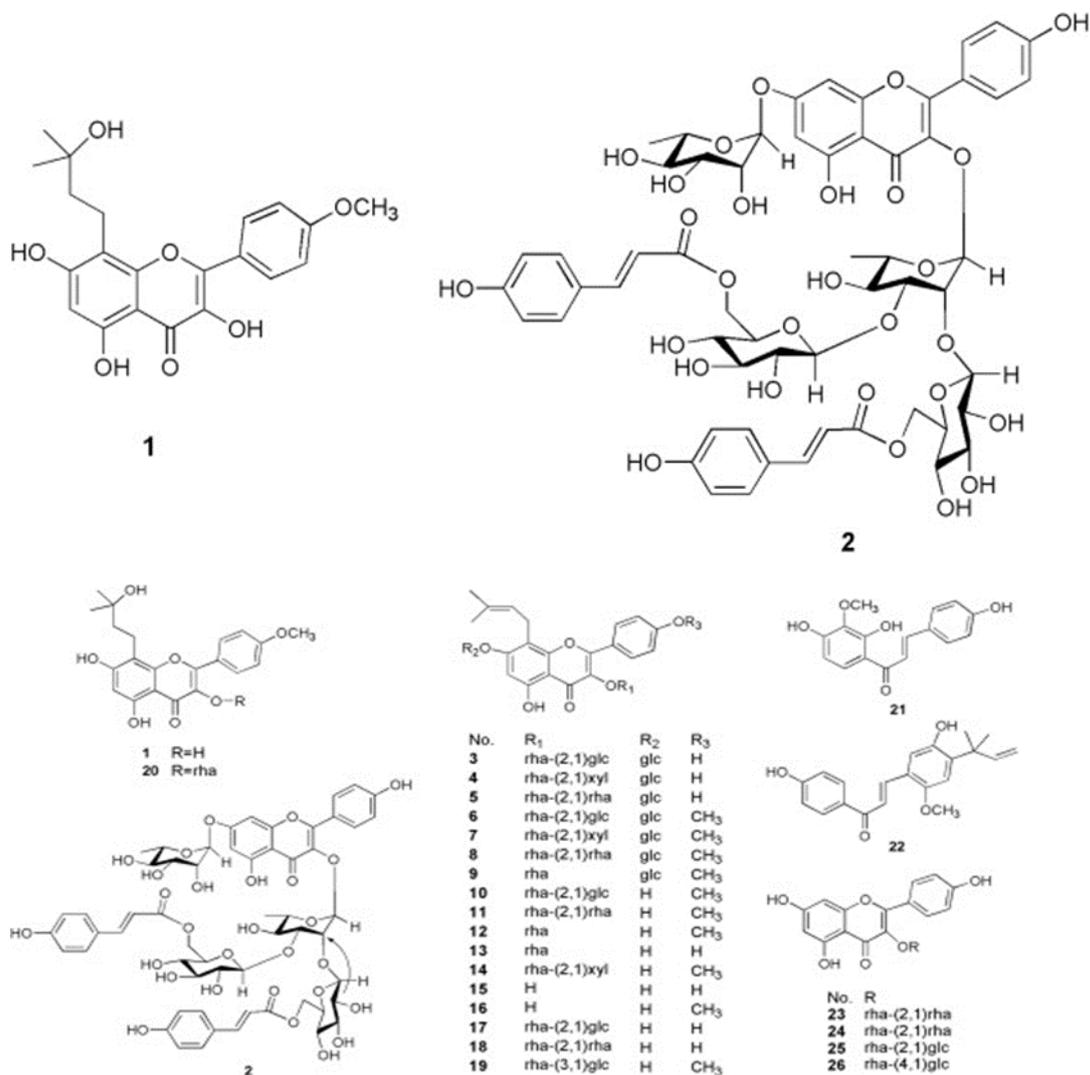
#### ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ

Για την απομόνωση των φλαβονοειδών από επιμύδια με διαφορετική προέλευση χρησιμοποιήθηκε η χρωματογραφία στήλης. Από το *E. Wushanense*, έχουν απομονωθεί η διφυλοσίδη Α, η επιμεδοσίδη Α, η επιμεδίνη C, η ικαρίνη, η επιμεδοσίδη C, η ικαρισοσίδη Α και η δεσμεθυλαυδροϋκαριτίνη (Xie, 2008). Το περιεχόμενο των ολικών φλαβονοειδών ποικίλλει ανάλογα με τα είδη, τη γεωγραφική προέλευση (Zhouetal., 2010· Pei et al., 2007) ή τον χρόνο συγκομιδής των βοτάνων (Pei et al., 2007). Απο το επιμύδιο έχουν απομονωθεί περισσότερες από 60 διαφορετικές ενώσεις φλαβονοειδών (Zhang & Yang, 2010). Οι Zhou et al. ανέφεραν την περιεκτικότητα σε ολικά φλαβονοειδή (Total Flavonoids of *Epimedium*) σε τέσσερα μπαχαρικά της επιζωοτίας, δηλαδή *E. Pubescens Maxim*, *E. Koreanum Nakai*, *E. Brevicomum Maxim* και *E. sagittatum* (Sieb. & Zucc.) Maxim από 29,72 mg / g μέχρι 82,63 mg / g (2,972% μέχρι 8,263%) σε αναλογία με την προέλευση των βοτάνων και τα μπαχαρικά (Zhouetal., 2010). Σε άλλες έρευνες αναφερόταν περιεκτικότητα σε ολικά φλαβονοειδή που κυμαίνεται από 0,927% έως 15,2% σε εννέα μπαχαρικά βοτάνων επιμύδιου ανάλογα με το είδος, τον χρόνο συγκομιδής και την πηγή προέλευσης (Pei et al., 2007).

Έρευνες έχουν δείξει ότι η περιεκτικότητα σε φλαβονοειδή στα διάφορα μέρη του επιμύδιου διέφερε (Jian et al., 2015· Yu et al., 2012· Xu et al., 2007).

Τα φλαβονοειδή σχηματίζονται σε φυτά από αρωματικά αμινοξέα όπως η φαινυλαλανίνη και η τυροσίνη. Τα φλαβονοειδή αλλά και οι πολυσακχαρίτες ευθύνονται για τις φαρμακευτικές ιδιότητες του *E. Wushanense* (Huang Kang-tai, 1994). Εκτός από τα 24 ήδη υπάρχοντα φλαβονοειδή, ταυτοποιήθηκαν δύο καινούργια φλαβονοειδή ( **1** και **2** ) από το *E. wushanense*. Για τον προσδιορισμό των

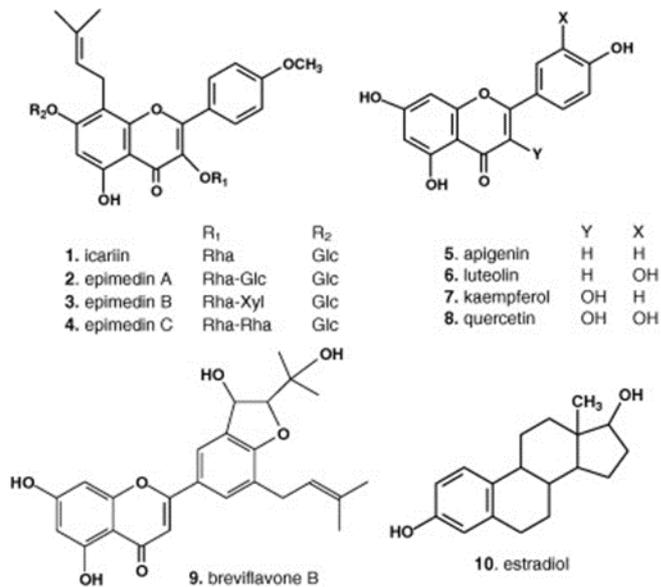
αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων των φλαβονοειδών αυτών χρησιμοποιήθηκε η φασματοφωτομετρία στο υπεριώδες με προσδιορισμό ριζικής σάρωσης DPPH.



**Εικόνα 1.** Χημικές δομές των ενώσεων 1-26 από το *Epimedium wushanense*. glc, γλυκοζυλ, rha, ραμνοζυλ, xyl, ξυλοζυλ

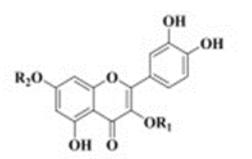
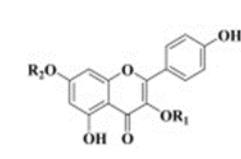
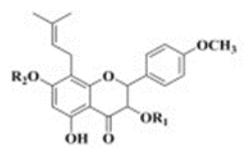
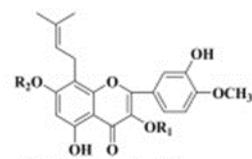
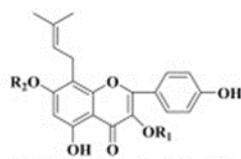
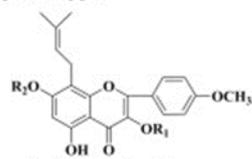
Τα είδη επιμόδιου έχουν μεγάλη περιεκτικότητα σε προπυλιωμένες γλυκοσίδες φλαβονολών (Liangetal., 1997), το πιο σημαντικό από τα οποία είναι η ικαρίνη, μια φλαβόνη με δύο ομάδες γλυκοσίδης (Akai, 1935).

**Σχήμα 1.** Δομές των κύριων γλυκοζιτών φλαβονοειδών ( 1 - 4 ), βιοδραστικών αγλυκόνων ( 5 - 9 ) από το *Epimedium* , σε σύγκριση με τα φυσιολογικά οιστρογόνα, οιστραδιόλη ( 10 ). Ραμνόζη, γλυκόζη, ξυλόζη.

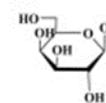
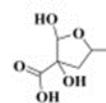
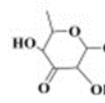
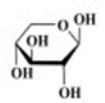
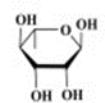
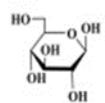


Οι φλαβονοειδείς ενώσεις που υπάρχουν στο επιμύδιο τοποθετήθηκαν σε έξι κατηγορίες με βάση διαφορετικούς αγλυκόνες : Τύπου A (ανυδροκαριτίνη), Τύπου B (διμεθυλανυδροκαριτίνη), Τύπου C (3'-υδροξυκαριτίνη), Τύπου D (διυδροανυδροξυριτίνη), Τύπου E (καμπεφρόλη) και Τύπος F (κουερσετίνη). Βασικό χαρακτηριστικό των περισσότερων φλαβονοειδών του επιμύδιου είναι ότι διαθέτουν ομάδες γλυκοζυλίου στο τρίτο και στο έβδομο άτομο άνθρακα με τα σάκχαρα να περιλαμβάνουν γλυκοπυρανοσυλ (Glc), ξυλοπυρανοσυλ (Xyl), ραμνοπυρανοσυλ (Rha), και ορισμένα σάκχαρα ήταν 3''-καρβονυλ-2''-β- L - quinovosyl (Qui), deoxyfuranoseacid (Furanacid) και γαλακτοπυρανοζυλ (Gal). Συγκεκριμένες ενώσεις είναι υποκατεστημένες με ομάδες ακετυλίου (Ac) σε ομάδες γλυκοζυλίου. Στο σχήμα παραθέτονται οι ομάδες υποκαταστατών και σακχάρου αλλά και οι κυριότεροι τύποι

#### Aglycone-type

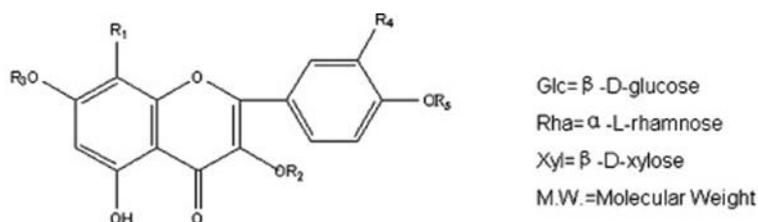


#### Sugar moiety and Substituent group



αγλυκόνης, glucopyranosyl, rhamnopyranosyl, xylopyranosyl, β-L-quinovosyl, deoxyfuranose acid, galactopyranosyl

Αυτή η μελέτη ανέπτυξε μια αξιόπιστη μέθοδο εκχύλισης υγρού υπό πίεση (PLE) και HPLC, υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) για την ανάλυση 15 φλαβονοειδών, συμπεριλαμβανομένων των εξαδρασίδων E (1), καεμφερολ-3-Ο-ραμνοσίδης (2), εξαδρασίδης F (3), επιμεδίνης A (4), επιμεδίνης B (5), επιμεδίνη C (6), ικαρίνη (7), επιμεδοσίδη C (8), μπαοχουοσίδη II (9), καοχουοσίδη C (10), μπαοχουοσίδη VII (11), sagittatoside A (12), 2'' - Ο -ραμνοσυλικαρισίδηII (14), sagittatoside B (13) και μπαοχουοσίδη I (15). Πραγματοποιήθηκε σύγκριση σε διάφορα είδη επιμύδιου όσον αφορά στα περιεχόμενα των φλαβονοειδών. (Chenetal., 2007).



Compounds	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	M.W
hexandraside E (1)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-glc	-glc	-H	-H	678
kaempferol-3-O-rhamnoside (2)	-H	-rha	-H	-H	-H	432
hexandraside F (3)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha(3-1)glc	-glc	-H	-CH <sub>3</sub>	838
epimedin A (4)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha(2-1)glc	-glc	-H	-CH <sub>3</sub>	838
epimedin B (5)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha(2-1)xyl	-glc	-H	-CH <sub>3</sub>	808
epimedin C (6)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha(2-1)rha	-glc	-H	-CH <sub>3</sub>	822
icariin (7)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha	-glc	-H	-CH <sub>3</sub>	676
epimedeside C (8)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-glc	-H	-H	516
baohuoside II (9)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha	-H	-H	-H	500
caohuoside C (10)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha	-H	-OH	-CH <sub>3</sub>	530
baohuoside VII (11)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha(4-1)glc	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	676
sagittatoside A (12)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha(2-1)glc	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	676
sagittatoside B (13)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha(2-1)xyl	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	646
2''-O-rhamnosyl icariside II (14)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha(2-1)rha	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	660
baohuoside I (15)	-CH <sub>2</sub> CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-rha	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	514

### Χημικές Δομές 15 συστατικών του επιμύδιου

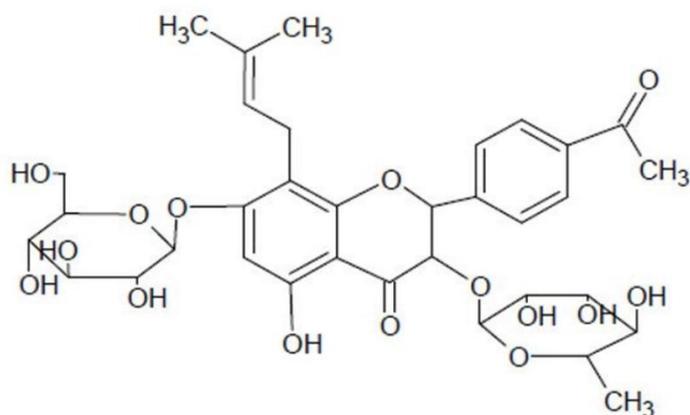
Η αναπτυγμένη μέθοδος HPLC εφαρμόστηκε για την ανάλυση 15 φλαβονοειδών σε 26 δείγματα *Epimedium*. Το δραστικότερο συστατικό του *yinyanghuo*, το οποίο αποτελεί παράλληλα και δείκτη ποιότητάς του, είναι η ικαρίνη, η ποσότητα της οποίας είναι συνήθως η μεγαλύτερη από τα φλαβονοειδή στα δείγματα. Σε αρκετά μεγάλη ποσότητα μεταξύ των διαφόρων ειδών επιμύδιου βρίσκονται η επιμεδίνη A, B, C και baohuoside I τα οποία είναι ορισμένα φλαβονοειδή με επαληθευμένες φαρμακευτικές δράσεις (Ma et al., 2004· Cai et al., 2004· Liu et al., 2006). Συνεπώς για να εξεταστεί η ποιότητα του *yinyanghuo* έχει χαρακτηριστεί ως προτιμότερη η ανάλυση πολλών συστατικών.

## ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ

Οι πολυσακχαρίτες του επιμύδιου αποτελούνται από διάφορους μονοσακχαρίτες όπως γλυκόζη, μαννόζη, 6-δεοξυμαννόζη, αραβινόζη, γαλακτόζη και γαλακτουρονικό οξύ. Η περιεκτικότητα σε πολυσακχαρίτη διαφέρει ανάλογα με την προέλευση, που κυμαίνεται από 18,64% έως 31,11% (Rao et al., 2007). Οι πολυσακχαρίτες μέσω της αύξησης της δράσης των ενδοκυτταρικών ενζύμων-κλειδιών, τα οποία απομακρύνουν τις ελεύθερες ρίζες, προκαλούν αύξηση της αντιοξειδωτικής δράσης των ερυθροκυττάρων (Zeng et al., 1997). Για να διερευνηθεί αναλυτικά η επίδραση των πολυσακχαριτών χρησιμοποιήθηκαν αρσενικοί αρουραίοι σε μια θεραπεία 50 ημερών. Από τα αποτελέσματα, διαπιστώθηκε πως οι πολυσακχαρίτες συμβάλλουν στη μείωση της περιεκτικότητας λιποπεροξειδίου (LPO) στον ορό και στο ήπαρ σε ηλικιωμένους ποντικούς και αρουραίους, μαζί με την περιεκτικότητα της λιποφουσκίνης (LF) στον καρδιακό μυ των ηλικιωμένων ποντικών (Zeng et al., 1997). Το επίπεδο οξείδωσης των λιπιδίων φαίνεται από αυτές τις δύο παραμέτρους. Το επίπεδο οξείδωσης των λιπιδίων είναι τόσο μεγαλύτερο όσο μεγαλύτερο είναι το επίπεδο LFTου καρδιακού μύος.

### 3.3 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Τα κύρια συστατικά του επιμύδιου είναι τα φλαβονοειδή τα οποία εμφανίζουν σημαντικές αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Η Ικαρίνη (Σχήμα 2), η οποία είναι το πιο δραστικό φλαβονοειδές του επιμύδιου (Liu, 2009) έχει μελετηθεί εκτενώς ως προς την αντιοξειδωτική της δράση. Η ικαρίνη αποτελείται από ραχοκοκαλιά πρενυλ φλαβονοειδούς ικαριτίνης μαζί με γλυκόζη και ραμνόζη (Πίνακας 1). Οι αγλυκόνες δεσμεθυλικαριτίνη και ικαριτίνη καθώς και οι γλυκοσίδες ικαρισίδη I,II αποτελούν παράγωγα της ικαρίνης. Σε δείγματα από διαφορετικά είδη οι συγκεντρώσεις της ικαρίνης και των παραγώγων της είναι διαφορετικές και σχηματίζουν περίπου το 10% του ξηρού βάρους των αιθανολικών εκχυλισμάτων (Shen et al., 2007). Η βιταμίνη C και οι πολυσακχαρίτες παρουσιάζουν μεγάλη συμβολή στην αντιοξειδωτική δράση του επιμύδιου σε πολλά όργανα.



**Ικαρίνη (2- (4'-μεθοξυφαινυλ) -3-ραμνοσιδο-5-υδροξυλ-7γλυκοσιδο-8- (3'-μεθυλ-2-βουτυλενυλ) -4-χρωμανόνη).**

### 3.3.1 ANΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Η συσχέτιση της βλάβης των ελεύθερων ριζών και του οξειδωτικού στρες με καρδιαγγειακά νοσήματα, γήρανση και νευρολογικά ελαττώματα είναι καλά τεκμηριωμένη (Πίνακας 1). Οι αντιδραστικές ελεύθερες ρίζες επηρεάζουν/επιδρούν/παρεισδύουν σε μόρια κοντινών κυττάρων και προκαλούν βλάβες στα λιπίδια των κυτταρικών μεμβρανών, στο DNA, στους ιστούς και στις πρωτεΐνες. Αυτό βλάπτει το DNA και τη μεμβράνη, τροποποιεί τις πρωτεΐνες και έχει μεγάλη σχέση με τη γήρανση, τις καρδιακές παθήσεις και το καρκίνο (Pietta, 2000).

Τα αντιοξειδωτικά των φυτικών πηγών συμβάλλουν στην εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών που δημιουργούνται στο σώμα, παρέχοντας μία πρόσθετη δύναμη στο σώμα. Τα φλαβονοειδή, εξαιτίας της ικανότητας τους να δίνουν ηλεκτρόνια, εμφανίζουν μεγάλη αντιοξειδωτική δράση, προκαλώντας αύξηση στα ενζυμικά επίπεδα. Τα ένζυμα είναι γνωστό ότι μεταβολίζουν τις ελεύθερες ρίζες. Με αυτούς τους μηχανισμούς, το *Herba Epimedii* καταπολεμά τις ελεύθερες ρίζες και προκαλεί διαφορετικούς μηχανισμούς κατά των παθολογικών καταστάσεων (Pietta, 2000).

Μετά από την χορήγηση του πολυσακχαρίτη παρατηρείται αύξηση των επιπέδων δραστηριότητας υπεροξειδάσης γλουταθειόνης (GSH-Px) και υπεροξειδάσης δισμουτάσης (SOD) (Zeng et al., 1997). Αυτά τα ένζυμα απομακρύνουν τις ελεύθερες ρίζες στο εσωτερικό των κυττάρων. Τις τελευταίες δεκαετίες οι πολυσακχαρίτες έχουν μεγάλη χρησιμότητα στη βιομηχανία τροφίμων και στην ικανότητα σάρωσης ισχυρών αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS). Η ανεξέλεγκτη παραγωγή ROS προκαλεί οξειδωτική βλάβη στα μακρομόρια, η οποία σχετίζεται με σακχαρώδη διαβήτη, καρκίνο, φλεγμονώδεις και νευροεκφυλιστικές ασθένειες ( Barry & Gutteridge, 1984). Η χρήση συνθετικών αντιοξειδωτικών, όπως BHA, BHT και TBHQ αποφεύγεται καθώς αυτά τα αντιοξειδωτικά προκαλούν βλάβη στο ήπαρ και αποτελούν καρκινογόνα ( Guyton et al., 1991, Lin and Tang, 2007). Παρόλα αυτά οι πολυσακχαρίτες που προέρχονται από φυσικές πηγές αποτελούν δυνητικά αντιοξειδωτικά, παρουσιάζοντας χαμηλή κυτταροτοξικότητα (Ramarathnam, Osawa, Ochi, & Kawakishi, 1995). Μελέτες έχουν αποδείξει ότι οι πολυσακχαρίτες του φυτού εμφανίζουν μεγάλη αντιοξειδωτική δράση. Οι υδατοδιαλυτοί πολυσακχαρίτες που λαμβάνονται από το *Acanthopanax senticosu* παρουσιάζουν ισχυρή ικανότητα στη σάρωση ελευθέρων ριζών (Chen et al., 2011). Οι υδατοδιαλυτοί πολυσακχαρίτες που εκχυλίζονται και καθαρίζονται από λίτσι υποδεικνύουν ισχυρή ικανότητα καθαρισμού ριζών υπεροξειδίου και ρίζας υδροξυλίου (Kong et al., 2010).

#### **Αντιοξειδωτική δράση στις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις των ολικών φλαβονοειδών του επιμύδιου (Total Flavonoids Of Epimedium-TFE )**

Τα ολικά φλαβονοειδή αναστέλουν τις οξείες και χρόνιες φλεγμονώδεις επιδράσεις σε ποντίκια. Τα ολικά φλαβονοειδή (TFE) προκαλούν αναστολή

ορισμένων φλεγμονωδών ασθενειών όπως το οίδημα οπίσθιου ποδιού προκαλούμενο από καρραγενίνη, την αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα προκαλούμενο από οξικό οξύ και το οίδημα του αυτιού και το κοκκίωμα προκαλούμενο από έλαιο κροτονίου. Προκαλούν καταστολή της πρωτογενούς και δευτερογενούς φλεγμονής στην επικουρική αρθρίτιδα. Αυτή η αντιφλεγμονώδης δράση των ολικών φλαβονοειδών έχει σχέση με την αντιοξειδωτική τους δράση. Τα ολικά φλαβονοειδή προκαλούν αναστολή της προσταγλανδίνης E και το μεταβολικό προϊόν της υπεροξειδωσής των λιπιδίων, της μηλονδιαλδεϋδης (MDA) και επίσης ενισχύει τη δραστηριότητα του ενζύμου σάρωσης των ελεύθερων ριζών, της καταλάσης (CAT), στα ερυθροκύτταρα του ποντικού (Zhang & Yu, 1999).

### **Αντιοξειδωτική δράση των ολικών φλαβονοειδών του *Erpimedium* (TFE) στα καρδιοκύτταρα**

Τα ολικά φλαβονοειδή έχουν προστατευτική επίδραση σε βλάβες που προκαλούνται από τα καρδιοκύτταρα από υπεροξείδιο. Πραγματοποιείται απομόνωση των καρδιοκυττάρων από μωρά αρουραίους και έπειτα γίνεται καλλιέργεια των κυττάρων αυτών *in vitro*. Τα ολικά φλαβονοειδή και η θεραπεία, που αυτά προσφέρουν, προκαλούν αντιστροφή της αποπτωτικής δράσης των καρδιοκυττάρων σε δόσεις 100, 200 και 400 mg / L αντίστοιχα [(15,12 ± 3,01)%, (9,38 ± 3,14)% και (4,49 ± 0,52)% κύτταρα που υποβάλλονται σε απόπτωση (Huang et al., 2006).

Τα ολικά φλαβονοειδή του επιμύδιου έχουν μεγάλη προστατευτική επίδραση στην καρδιά και συγκεκριμένα στην οξεία μυοκαρδιακή ανοξία, σύμφωνα με μια άλλη πειραματική μελέτη σε ζώα. Καταγράφεται ο μέσος χρόνος επιβίωσης και η ικανότητα κατανάλωσης καρδιακού οξυγόνου υπό συνηθισμένη πίεση σε ποντίκια και ο χρόνος εξαφάνισης του ηλεκτροκαρδιογραφικού σημείου μετράται μετά τη σύσφιξη της τραχείας. Η χορήγηση ολικών φλαβονοειδών πριν από την έναρξη του πειράματος προκαλεί μείωση του χρόνου εξαφάνισης του ηλεκτροκαρδιογραφικού σημείου και παράταση του μέσου χρόνου επιβίωσης (Yin et al., 2008).

### Αντιοξειδωτική επίδραση της ικαρίνης

Η Ικαρίνη έχει μοριακό βάρος 676,67 και δομικό τύπο C<sub>33</sub>H<sub>40</sub>O<sub>15</sub>, είναι το βιοδραστικότερο συστατικό του επιμύδιου και υπάρχει σε πολλά μπαχαρικά φυτών του βοτάνου αυτού. Ασκεί προστασία από οξειδωτική βλάβη στο DNA που προκαλείται από ρίζες με τρόπο που εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Η ανακάλυψη της ικαρίνης από το είδος *E. macranthum Morr et Decne* από Ιάπωνες ερευνητές μπορεί να εντοπιστεί το 1935 (Akai, 1935). Το περιεχόμενό του στο *Herba Erpimedii* έχει αναφερθεί από διάφορες ομάδες. Το περιεχόμενο της ικαρίνης διαφέρει ανάλογα με τις πηγές προέλευσης και τα είδη του επιμύδιου, με την περιεκτικότητα της να κυμαίνεται από 0 έως 2,732% σε εννέα είδη, με το *E. pubescens Maxim* να έχει την μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε αντίθεση με το *E. Leptorrhizum O Stearn* το οποίο έδειξε κανένα (Pei et al., 2007). Μια άλλη ομάδα αναφέρει την περιεκτικότητα σε φλαβονοειδή από 17 είδη, στα οποία η περιεκτικότητα σε ικαρίνη κυμαινόταν από 0-

14,24 mg / g (Chen et al., 2008). Αυτό αποδεικνύει την μεγάλη χρησιμότητα ορισμένων ειδών επιμύδιου ως καλύτερα φυτικά υλικά για φαρμακευτικούς σκοπούς.

Η Ικαρίνη ασκεί προστασία στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα στην κυτταρική μεμβράνη των ερυθροκυττάρων και αναστέλλει την υποβολή αιμόλυσης στα ερυθροκύτταρα. Αρκετά πολυακόρεστα λιπαρά οξέα τα οποία περιέχονται στις μεμβράνες των ερυθροκυττάρων είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα σε υπεροξειδωση από ελεύθερες ρίζες οι οποίες δημιουργούνται μέσω της αποσύνθεσης μιας υδατοδιαλυτής αζονοένωσης, 2,2'-azobis (υδροχλωρική 2-αμιδινοπροπάνιο) (AAPH).

Η Ικαρίνη μειώνει την έκταση του οξειδωτικού τραυματισμού στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Οξειδωτικός τραυματισμός που προκαλείται από ισχαιμία / υποξία, επανέγχυση και φλεγμονή μπορεί να οδηγήσει σε απόπτωση καρδιακών και ενδοθηλιακών κυττάρων (Aoki et al., 2001· Gottlieb et al., 1994· Krown et al., 1996· Neuzil et al., 2001). Αυτή η απόπτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων διαταράσσει την ακεραιότητα της μονοστιβάδας του ενδοθηλίου που είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη της αγγειακής διαρροής και του σχηματισμού αθηροσκλήρωσης (Ross, 1995).

Η ικαρίνη προκαλεί αναστολή της νευροτοξικότητας του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου, το οποίο είναι ένα νευροτοξικό είδος που σχετίζεται με την παθογένεση της νόσου του Alzheimer (AD). Με την είσοδο του στα μιτοχόνδρια προκαλεί τη δημιουργία αντιδραστικών ειδών οξυγόνου και μετέπειτα επιθέσεις από ελεύθερες ρίζες σε DNA, πρωτεΐνες, λιπίδια και RNA. Αυτό τελικά οδηγεί σε νευρωνικό θάνατο (Fahrenholz, 2007· Pratico, 2008). Η μεγάλη δράση της Ικαρίνης τόσο κατά της οξειδωσης όσο και στο χολινεργικό και κυκλοφορικό σύστημα ασκεί μεγάλη προστασία κατά των γνωστικών ελλειμμάτων τα οποία προκαλούνται από χρόνια εγκεφαλική υποένωση σε αρουραίους (Xu et al., 2009). Αναστέλλει την απελευθέρωση αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, προσταγλανδίνης E, νιτρικού οξειδίου και mRNA έκφρασης προφλεγμονωδών κυτοκινών σε μικρογλοία (Zeng et al., 2010).

### 3.3.2 ANTIMΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ

Οι πολυσακχαρίτες αποτελούν σπουδαία συστατικά του επιμύδιου όσον αφορά στην αποτελεσματικότητά τους (Κοναčević, Čolić, Backović, & Došlov-Kokoruš, 2006). Σε παλιότερες έρευνες έχει αποδειχτεί ότι οι πολυσακχαρίτες *Erimedium* θεραπεύουν μολυσματικές ασθένειες του θύλακα (IBDV), τον ιό της νόσου Newcastle (NDV) και ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα (Chu et al., 2006· Fan et al., 2010· Kong et al., 2004· Lu et al., 2004, 2008· Sun et al., 2006). Οι πολυσακχαρίτες οι οποίοι υπάρχουν σε ζώα, φυτά και μικροοργανισμούς, διαδραματίζουν πολλές βιολογικές δραστηριότητες, όπως αντιπηκτική, αντιϊκή, αντικαρκινική, ανοσορρυθμιστική και αντιφλεγμονώδη (Chen et al., 2011· Ge et al., 2009· Li και Zhou, 2007).

### 3.3.3 ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Η νόσος του Πάρκινσον έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανιστεί στους άνδρες παρά στις γυναίκες, καταδεικνύοντας έτσι την σημαντική νευροπροστατευτική ικανότητα των οιστρογόνων (Smith & Dahodwala, 2014). Αυτά μπορούν εύκολα να αντικατασταθούν από τα φλαβονοειδή τα οποία παρουσιάζουν σπουδαία οιστρογονική δράση λόγω των λιγότερων παρενεργειών που προκαλούν (Magalingam et al., 2015).

Σύμφωνα με μία μελέτη, τα φλαβονοειδή επιμεδίνη B, της ικαρίνης, της σαγκιτατοσίδης A και της βαουουσίδης I, είχαν οιστρογονικά αποτελέσματα σε κύτταρα UMR106 (Xiao et al., 2014). Η έκφραση παραγόντων μεταγραφής στον υποθάλαμο ηλικιωμένων αρουραίων μπορεί να ρυθμιστεί από το αφένημα του επιμυδίου όπως έδειξε σε μελέτη της η ερευνητική ομάδα της Sun, αποδεικνύοντας έτσι την νευρο-ενδοκρινική ρυθμιστική ικανότητα του επιμυδίου (Sun et al., 1998). Ο μεταβολισμός των λιπιδίων ρυθμίζεται από το εκχύλισμα νερού του επιμυδίου, με την ελάττωση των τριγλυκεριδίων και της συνολικής χοληστερόλης και με την αύξηση του επιπέδου των οιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Yan et al., 2008). Η ικαρίνη είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στη βελτίωση της μνήμης και της μάθησης των διαγονιδιακών και ηλικιωμένων ποντικών. Σύμφωνα με τους Guo et al., η ικαρίνη ασκεί προστασία από τα ελλείμματα που προκαλούνται από λιποπολυσακχαρίτες χωρικής μάθησης και μνήμης σε αρουραίους (Guo et al., 2010). Απεναντίας, δεν υπάρχει προηγούμενη αναφορά σχετικά με τις αντι-νευροτοξικές επιδράσεις του TF του *E. koreanum* Nakai στους DA νευρώνες τόσο *in vivo* όσο και *in vitro*.

Πρόσφατες μελέτες έχουν αποδείξει την οιστρογονοδραστικότητα των παραπάνω τεσσάρων φλαβονοειδών σε κύτταρα οστεοβλαστικού τύπου UMR-106 αρουραίου (Xiao et al., 2014).

### 3.3.4 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Τα εκχυλίσματα του επιμυδίου έχει αποδειχθεί ότι παρουσιάζουν μεγάλη οιστρογονική δράση χάρη στις αγλυκόνες φλαβονοειδών που περιέχουν (Yap et al., 2005· DeNaeyer et al., 2005· Yap et al., 2005). Οι ενώσεις αυτές είναι πρενυλ φλαβονοειδείς ενώσεις με μεγάλη οιστρογονική δράση (Milligan et al., 2000), καθώς παρουσιάζουν δόσοεξαρτώμενες αντι-οιστρογονικές δράσεις σε καρκινικά κύτταρα του ανθρώπου (Yap et al., 2005· Pedro et al., 2005) και αναστέλλουν την ABCG2 η οποία είναι μια πρωτεΐνη ιδιαίτερα ανθεκτική στον καρκίνο του μαστού (Ahmed-Belkacem et al., 2005). Η απιγενίνη, η καμπεφερόλη, η λουτεολίνη και η κουερκετίνη αποτελούν ορισμένα φλαβονοειδή τα οποία έχουν επίσης μεγάλη οιστρογονική δράση (Wu et al., 2003). Το επιμύδιο μπορεί να έχει μεγάλη θετική δράση στην θεραπεία υποκατάστασης εμμηνοπαυσιακών οιστρογόνων λόγω της προαναφερθείσας ικανότητάς του, αλλά και των αντιπολλαπλασιαστικών επιδράσεων στα καρκινικά

κύτταρα του μαστού χωρίς βέβαια να έχει αρνητικές συνέπειες στην υγεία του μαστού (Rossouw et al., 2002).

Η ικαριτίνη και τα παράγωγά της έχουν μεγάλη αντικαρκινική δράση σε μια ποικιλία καρίνων και καρκινωμάτων όπως το ανθρώπινο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, το πολλαπλό μυέλωμα, οι καρκίνοι του πεπτικού συστήματος, ο καρκίνος του πνεύμονα κ.ά. (Tan et al., 2016). Η διακοπή του κυτταρικού κύκλου, η πρόκληση απόπτωσης καρκινικών κυττάρων, η αντι-μετάσταση, η αντι-αγγειογένεση, η ανοσοδιαμόρφωση, η στόχευση βλαστικών κυττάρων και η αντιστροφή πολλαπλών φαρμάκων αποτελούν ορισμένους μηχανισμούς δράσης της ικαριτίνης και των παραγώγων της (Tan et al., 2016· Han et al., 2015· Zhao et al., 2015).

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η συνηθέστερη και η πιο θανατηφόρα ασθένεια καρκίνου σε παγκόσμια κλίμακα με πιθανότητα επιβίωσης 5 έτη μικρότερη από 15% (Wood et al., 2015). Οι ανοσολογικές αποκρίσεις βοηθούν στην παθογένεση του καρκινώματος του πνεύμονα (Carpagnano et al., 2011· Ronan et al., 2010). Οι πολυσακχαρίτες που προέρχονται από μύκητες και φυτά παρουσιάζουν σημαντική θεραπευτική δράση και μη τοξικές επιδράσεις (Vannucci et al., 2013). Έτσι, οι πολυσακχαρίτες μπορούν να αξιοποιηθούν ως ανοσοδιεγέρτες στην πρόληψη και θεραπεία του όγκου.

Οι αντικαρκινικές δραστηριότητες των πολυσακχαριτών συσχετίζονται με την ενίσχυση της ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή (Ren et al., 2012, Ruthes et al., 2015). Ο πολλαπλασιασμός των λεμφοκυττάρων ενεργοποιεί τις κυτταρικές και χυμικές ανοσοαποκρίσεις (Li et al., 2013). Οι πολυσακχαρίτες μπορούν να προάγουν την έκφραση της ιντερλευκίνης-2 (IL-2) και της ιντερφερόνης γάμμα (IFN-γ). Το IL-2 αποτελεί μόριο σηματοδότησης κυτοκίνης στο ανοσοποιητικό σύστημα στο οποίο αποτελεί ρυθμιστή των δραστηριοτήτων των λεμφοκυττάρων τα οποία είναι αρμόδια για την ανοσία (Lam et al., 2015). Η IFN-γ αποτελεί μια διμερισμένη κυτοκίνη ιδιαίτερα σημαντική για την προσαρμοστική και έμφυτη ανοσία απέναντι στις λοιμώξεις (Schroder et al., 2004). Οι πολυσακχαρίτες από *Erpimedium koreanum* δύνανται να λειτουργήσουν σαν αντικαρκινικός παράγοντας με αυτές τις κυτοκίνες με ανοσοδιαμορφωτική λειτουργία του ξενιστή.

Οι πολυσακχαρίτες του επιμύδιου (EPS) και τα χημικά παράγωγά τους απέδειξαν ισχυρή δράση στη διέγερση μακροφάγων και T-λεμφοκυττάρων, και αξιοποιήθηκαν ως ανοσοενισχυτικά (Sun et al., 2006· Lu et al., 2008).

### 3.3.5 ANTIΓΗΡΑΝΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Το ακατέργαστο εκχύλισμα του επιμύδιου και κυριότερα τα ολικά φλαβονοειδή που αυτό περιέχει έχουν ευρεία χρήση και εφαρμογή για την αντιγήρανση και για την θεραπεία διαταραχών γεροντικών λιπιδίων στην Κίνα (Ma et al., 2011· Yan et al., 2008). Τα ολικά φλαβονοειδή ενισχύουν τη μακροζωία στα κύτταρα 2BS (Hu et al., 2004), *Drosophila* (Shen et al., 2005), *C. elegans* (Cai et al.,

2011) και στα ποντίκια (Zhang et al., 2015). Επιπλέον, βελτιώνουν τα γνωστικά ελλείμματα, ενεργοποιώντας ήσυχα νευρικά βλαστικά κύτταρα κατά τη γήρανση αρουραίων (Wu et al., 2012). Παρουσιάστηκε ανάκτηση της μεταβολικής τροχιάς των αραουραίων σε νεότερα επίπεδα και έτσι ο μεταβολισμός των λιπιδίων οφείλει την ρύθμιση του σε αυτό το μηχανισμό αντιγήρανσης (Wu et al., 2008· Yan et al., 2009 ). Ο ανώμαλος μεταβολισμός των λιπιδίων αποτελεί έναν σημαντικό μηχανισμό γήρανσης και ο βελτιωμένος μεταβολισμός των λιπιδίων παρουσιάζει μεγάλη αντιγηραντική δράση (Han et al., 2017· Zhao et al., 2014). Συνεπώς γίνεται εύκολα κατανοητό ότι τα ολικά φλαβονοειδή του επιμύδιου έχουν σπουδαία αντιγηραντική δράση, επεκτείνοντας την διάρκεια ζωής χάρη στην ικανότητα τους να ρυθμίζουν τον μεταβολισμό των λιπιδίων. Νεότερες έρευνες και κλινικές πρακτικές αποδεικνύουν εκτός των όσων αναφέρθηκαν την μεγάλη επίδραση του επιμύδιου και των συστατικών του κατά της χοληστερόλης (Ma et al., 2011). Χάρη στα ολικά φλαβονοειδή μπρούν να αποφευχθούν πολλές εγκεφαλοαγγειακές και καρδιαγγειακές παθήσεις σχετικές με την ηλικία (Tan and Weng, 1998). Συνεπώς οι διάφοροι μηχανισμοί μεταβολισμού των λιπιδίων σε ασθένειες, οι οποίες έχουν στενή σχέση με την ηλικία, ρυθμίζονται απο τα ολικά φλαβονοειδή.

### 3.3.6 ΔΡΑΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Η οστεοπόρωση προκαλείται όταν υπάρχει μεγάλη απώλεια ανόργανων συστατικών όπως το ασβέστιο αλλά και πρωτεϊνών, από τον σκελετικό ιστό. Όσο προχωρά η διαδικασία της γήρανσης τόσο μεγαλύτερη απώλεια παρατηρείται χωρίς συμπτώματα, τουλάχιστον στα πρώτα στάδια. Όταν η ενδογενής παραγωγή οιστρογόνων παρουσιάζει μεγάλη μείωση, προκαλείται γρηγορότερη εμφάνιση της οστεοπόρωσης σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Η οστεοπόρωση που σχετίζεται με ανεπάρκεια οιστρογόνων είναι μια κοινή μεταβολική οστική διαταραχή που επηρεάζει πολλούς ανθρώπους σε όλο τον κόσμο (Li et al., 2010). Το οιστρογόνο χρησιμοποιείται κλινικά ως φάρμακο καθώς μπορεί να συντονίζει τις δραστηριότητες σχηματισμού οστού και απορρόφησης οστών στην ομοιόσταση των οστών. Παρόλα αυτά είναι κακό να χρησιμοποιούνται οιστρογόνα στη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο (Compston, 2012· Lindsay et al., 1984 ).

Το επιμύδιο (κινέζικο όνομα: Yin Yang Huo) θεραπεύει κατάγματα, ασθένειες των οστών και των αρθρώσεων και των δυσλειτουργιών των (Jia et al., 2012· Qin et al., 2005· Rajagopal et al., 2013). Η οστεοπόρωση προλαμβάνεται και θεραπεύεται χάρη στο φυτό αυτό το οποίο περιέχεται σε πολλά κινέζικα παρασκευάσματα (Gao et al., 1999· Qin et al., 2008· Zhang et al., 2008).

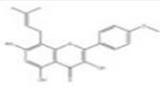
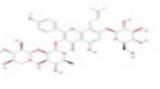
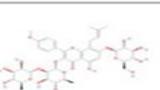
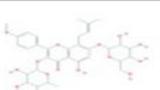
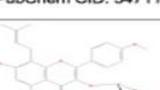
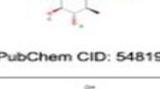
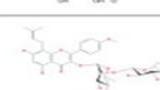
Στην Κινεζική φαρμακοποιία επίσημα ως πηγές του βοτάνου *Epimedii Folium* ορίζονται τέσσερα είδη τα οποία είναι το *Epimedium brevicornum Maxim.*, *Epimedium sagittatum* (Sieb. & Zucc.) Maxim., *Epimedium koreanum Nakaiare* και *Epimedium pubescens Maxim.*, (Επιτροπή Φαρμακοποιίας της Κρατικής, 2010). Είναι γνωστό ότι το επιμύδιο εμφανίζει μεγάλη οιστρογονική δράση καθώς περιέχει πολλές χημικές ενώσεις φυτοοιστρογόνων οι οποίες απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν από αυτό. Τα φυτοοιστρογόνα αυτά είναι 141 φλαβονοειδή, 12 ιονόνες, 31 λιγνάνες, 9

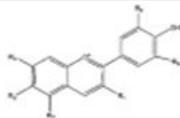
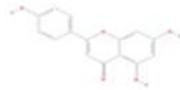
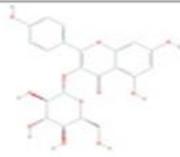
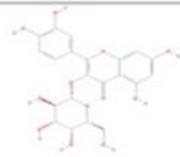
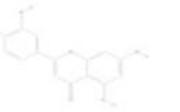
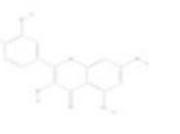
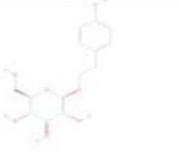
γλυκοσίδες φαινόλης, 5 σεσκιτερπένια και 6 φαινυλαιθανοειδείς γλυκοσίδες (Ma et al., 2011· Wu et al., 2003). Τα φυτοοιστρογόνα μοιάζουν δομικά με τα οιστρογόνα στη διαμόρφωση και τις δυνατότητες σύνδεσης με τους υποδοχείς οιστρογόνων, οι οποίοι προάγουν την απορρόφηση ασβεστίου μέσω μιας οδού υποδοχέα οιστρογόνων εντός των εντερικών κυττάρων (Arjmandi et al., 1993· Arjmandi et al., 2002· Ososki & Kennelly, 2003· Setchell & LydekingOlsen, 2003) και ρυθμίζει την αναδιαμόρφωση των οστών μέσω της ίδιας οδού εντός των οστικών κυττάρων (Chen et al., 2002· Rickard et al., 2003).

Η ικαρίνη αποτελείται από ραχοκοκαλιά πρενυλ φλαβονοειδούς ικαριτίνης μαζί με γλυκόζη και ραμνόζη (*Πίνακας 1*). Οι αγλυκόνες δεσμεθυλικαριτίνη και ικαριτίνη και οι γλυκοσίδες IcarisideII και IcarisideI αποτελούν κύριες παράγωγες ενώσεις της ικαρίνης. Σε δείγματα από διαφορετικά είδη οι συγκεντρώσεις της ικαρίνης και των παραγώγων της είναι διαφορετικές και σχηματίζουν περίπου το 10% του ξηρού βάρους των αιθανολικών εκχυλισμάτων ( Shen et al., 2007 ).

Οι φλαβονοειδείς αγλυκόνες απιγενίνη, καμπεφερόλη, λουτεολίνη, κουερσετίνη και βρεβιφλαβόνη Β αποτελούν τις δευτερεύουσες βιοδραστικές ενώσεις (*Πίνακας 1*).Μεγάλη επίδραση στον μεταβολισμό των οστών έχουν δεκαοκτώ χημικές ενώσεις οι οποίες είναι οι εξής: επιμεδίνη Β (Guo et al., 1996· Liang et al., 1997), ανυδροκαριτίνη (Guo et al., 1996), επιμεδίνη C (Guo et al., 1996· Liang et al., 1997), icariside II (Liu et al., 2007), icariin (Xie et al., 2007· Kuroda et al., 2000), icaritin (Li and Liu, 1990), maohuoside A (Wang et al., 2002), ikarisoside A (Li et al., 1996· Fukai and Nomura, 1988) και sagittatoside A (Li et al., 1996· Yoshitama, 1984), apigenin (Wang et al., 2007), ανθοκυανίνη (Yoshitama, 1984), astragalin (Zhang et al., 2008), Isoquercitrin (Wang et al., 2007), hyperoside (Li et al., 1995) λουτεολίνη (Chen et al., 1996), salidroside (Miyase και Ueno, 1991), quercetin (Li et al., 1995· Li et al., 1996) και syringin (Miyase & Ueno, 1991) (*Πίνακας 1*)

### **Πίνακας 1 . Ενώσεις που προέρχονται από το επιμύδιο με οστεογονικές ιδιότητες**

Compound Name	Chemical Structure	Present in
Anhydroicaritin		<i>Epimedium brevicornum</i> (Guo et al., 1996)
Epimedin B	 PubChem CID: 5748393	<i>Epimedium brevicornum</i> (Guo et al., 1996) <i>Epimedium hunanense</i> (Liang, et al. 1997)
Epimedin C	 PubChem CID:5748394	<i>Epimedium brevicornum</i> (Guo et al., 1996) <i>Epimedium hunanense</i> (Liang et al. 1997)
Icaritin	 PubChem CID: 5471129	<i>Epimedium wushanense</i> (Xie, et al. 2007) <i>Epimedium sagittatum</i> (Kuroda, et al. 2000)
Icariside II (baohuoside I)	 PubChem CID: 5488822	<i>Epimedium koreanum</i> (Liu, et al. 2007)
Icaritin	 PubChem CID: 5318980	<i>Epimedium wushanense</i> (Li and Liu 1990)
Ikariside A (Baohuoside II)	 PubChem CID: 5481982	<i>Epimedium wanshanense</i> (Li, et al. 1996) <i>Epimedium grandiflorum</i> (Fukai and Nomura, 1988)
Machuoside A		<i>Epimedium platyetalum</i> (Wang et al., 2007)
sagittatoside A	 PubChem CID: 44259057	<i>Epimedium wanshanense</i> (Li, et al. 1996) <i>Epimedium sagittatum</i> (Mizuno et al., 1987)

Compound Name	Chemical Structure	Present in
Anthocyanin	 PubChem CID: 5280443	<i>Epimedium grandiflorum</i> (Yoshitama 1984)
Apigenin	 PubChem CID: 5280443	<i>Epimedium sagittatum</i> (Wang, et al. 2007)
Astragalin	 PubChem CID: 5282102	<i>Epimedium koreanum</i> (Zhang, et al. 2008)
Hyperoside	 PubChem CID: 5281643	<i>Epimedium koreanum</i> (Li, et al. 1995)
Isoquercitrin	 PubChem CID: 5280804	<i>Epimedium sagittatum</i> (Wang et al. 2007)
Luteolin	 PubChem CID: 5280445	<i>Epimedium sagittatum</i> (Chen, et al. 1996)
Quercetin	 PubChem CID: 5280343	<i>Epimedium koreanum</i> (Li et al. 1995) <i>Epimedium wanshanense</i> (Li et al. 1996)
Salidroside	 PubChem CID: 159278	<i>Epimedium diphyllum</i> (Miyase and Ueno, 1991)
Syringin	 PubChem CID: 5316860	<i>Epimedium diphyllum</i> (Miyase and Ueno, 1991)

Τα εκχυλίσματα επιμύδιου προκαλούν μείωση της συχνότητας εμφάνισης οστεοπόρωσης σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Σύμφωνα με μια έρευνα, η χορήγηση συγκεκριμένης ποσότητας ικαρίνης με daidzein και genistein (ημερήσια δόση 60 mg icariin, 15 mg daidzein και 3 mg genistein), προκαλεί αναστολή της απώλειας οστού σε μετέπειτα μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, χωρίς να προκαλείται υπερπλασία του ενδομητρίου (Zhang et al., 2007)

Μια μελέτη μας έδειξε ότι τα συνολικά φλαβονοειδή (TF) του *Epimedium koreanum* Nakai θα μπορούσαν να προωθήσουν τη διαφοροποίηση των πρωτογενών οστεοβλαστών και να διεγείρουν τον σχηματισμό οστού και να καταστέλουν την απορρόφηση των οστών σε ποντικούς με ωσθήκες (Chen et al., 2011· Zhang et al., 2008).

### 3.3.7 ΑΦΡΟΔΙΣΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ

Η στύση του πέους ορίζεται ως ένα νευροαγγειακό επεισόδιο αρτηριακής αγγειακής διαστολής, ημιτονοειδούς διάστασης και φλεβικού περιορισμού που λαμβάνει χώρα στο σπυραγγώδες σώμα. Η δράση του επιμύδιου είναι αγγειοδιασταλτική και αποτελεί έναν από του στόματος παράγοντας για τη θεραπεία στεφανιαίων αρτηριών και αρσενικής σττυτικής δυσλειτουργίας (Ye & Chen, 2001· Liang et al., 1997). Ένα εκχύλισμα νερού του επιμύδιου προκαλεί μείωση στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στον ορό και αύξηση στα επίπεδα οιστραδιόλης στον ορό σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Yan et al., 2008). Επιπλέον ένα επεξεργασμένο επιμύδιο προκαλεί βελτίωση της σεξουαλικότητας των αρσενικών αρουραίων (Niu, 1989). Το Icariside II το οποίο προέρχεται από τις ρίζες του *E. koreanum* έχει αντιοξειδωτική ικανότητα και προκαλεί αναστολή της μελανογένεσης και απόπτωση στα καρκινικά κύτταρα PC-3 του προστάτη του ανθρώπου (Lee et al., 2009).

### 3.3.8 ΔΡΑΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Το βενζόλιο (BZ) είναι μία χημική ένωση η οποία προκαλεί ανεπάρκεια μυελού των οστών και αιματοτοξικότητα. Ανεπάρκεια μυελού των οστών ορίζεται η επίκτητη απλαστική αναιμία και χαρακτηρίζεται από αναιμία, λευκοκυτταροπενία και/ή θρομβοπενία (Snyder, 2000). Η αιματοτοξικότητα προκαλείται όταν υπάρχει έκθεση στο βενζόλιο τόσο από τους περιβαλλοντικούς ρύπους όσο και στο επαγγελματικό περιβάλλον (Navasumrit et al., 2005· Pyatt, 2004). Η μακροχρόνια έκθεση σε BZ προκαλεί ανοσοτοξικότητα. Μειώνει τα Β κύτταρα, τα Τ λεμφοκύτταρα και τα κύτταρα φονικής φύσης (Lan et al., 2005· Moro et al., 2015). Η προκαλούμενη από το βενζόλιο αιματοτοξικότητα έχει στενή σχέση με τα Τ λεμφοκύτταρα και την προκαλούμενη από αιματοποιητικές κυτοκίνες ανοσοκαταστολή (Scheinberg & Young, 2012· Young 2006). Η έκθεση σε BZ προκαλεί οξειδωτική βλάβη (Bahadar et al., 2015) απόπτωση, γονοτοξικότητα στον μυελό των οστών (Recio et al., 2005) και διακόπτει τον κύκλο των κυττάρων. Έτσι καταστέλλει τον μυελό των οστών και την απλαστική αναιμία. Για την θεραπεία της αιματοτοξικότητας και του μυελού των οστών χρησιμοποιούνται οι πολυσακχαρίτες του επιμύδιου (*Epimedium Polysaccharides-EPS*). Πραγματοποιήθηκε ένα πείραμα

στο οποίο συγκεκριμένη ποσότητα βενζολίου χορηγήθηκε σε ποντίκια για να αποδειχθεί κατά πόσο η θεραπεία με πολυσακχαρίτες του επιμύδιου είναι αποτελεσματική (Velasco Lezama, 2001).

Έπειτα από χορήγηση υψηλής ποσότητας βενζολίου τα ποντίκια εμφάνισαν αδιαθεσία, ανορεξία, αφιδωτή πλάτη και μείωσαν την δραστηριότητα τους. Έτσι τα ποντίκια παρουσίασαν απώλεια βάρους η οποία εξαρτάται από τη δόση και τον χρόνο σε ομάδες έκθεσης σε BZ. Το πρόβλημα της απώλειας βάρους επιλύθηκε με θεραπεία EPS. Επιπλέον η θεραπεία αυτή βελτιώνει την εξασθένηση της αιματοποίησης, την αιματοτοξικότητα του μυελού των οστών που προκαλείται από BZ και ενισχύει την κυτταρική ανοσία των T λεμφοκυττάρων στο αίμα. Επιπλέον το EPS αποτρέπει τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις που προκαλούνται από BZ (He et al., 2020). Η επαγγελματική έκθεση σε BZ είχε ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση ROS που προκαλεί διέγερση της φλεγμονής των ιστών. Η θεραπεία με πολυσακχαρίτες προκάλεσε μείωση των επιπέδων κυτοκίνης και της δημιουργίας ROS. Η θετική επίδραση των πολυσακχαριτών οφείλεται στην ρύθμιση των επιπέδων κυτοκίνης.

### 3.3.9 BITAMINH C

Η βιταμίνη C είναι ένα σπουδαίο φυσικό αντιοξειδωτικό του *Herba Epimedii*. Η αντιοξειδωτική της ικανότητα οφείλεται στην ικανότητα που έχει να μεταδίδει ηλεκτρόνια. Σε πολλά in vitro πειράματα τα οποία έχουν διεξαχθεί έχει αποδειχθεί ότι η Βιταμίνη C παρουσιάζει μεγάλη αντιοξειδωτική δράση. (Padayattyetal., 2003). Ο προσδιορισμός της Βιταμίνης C στο επιμύδιο πραγματοποιείται με την χρήση της φασματοφωτομετρίας στο υπεριώδες στα 243nm. Για την εκχύλιση της βιταμίνης C από τα φύλλα του επιμύδιου χρησιμοποιήθηκε 1,0% διάλυμα HCl. Το περιεχόμενο της βιταμίνης C διαφέρει ανάλογα με την πηγή προέλευσης για τα διάφορα καλλιεργούμενα δείγματα. (*E. myrianthum*, *E. sagittatum*, και *E. doluchostemon*) (Zhangetal., 2009). Κλινικές και προ-κλινικές μελέτες με πειράματα in vitro έχουν καταδείξει ότι η βιταμίνη C συνεισφέρουν στην πρόληψη του σκορβούτου, την χαμηλή αρτηριακή πίεση, καθώς επίσης ενισχύει την απορρόφηση σιδήρου στη γαστρεντερική οδό και διατηρεί τον ελεγχόμενο από τα ενδοθηλιακά κύτταρα φυσιολογικό αγγειοδιασταλτικό μηχανισμό (Padayatty et al., 2003). Ο ρόλος της βιταμίνης C ως αντιοξειδωτικού στο *Herba Epimedii* δεν έχει ακόμη διερευνηθεί για το μέλλον.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΤΖΙΝΣΕΝΓΚ



### 4.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το Τζίνσενγκ (*Panax ginseng* Meyer) είναι ένα βότανο-φάρμακο το οποίο ανήκει στο γένος *Panax* της οικογενείας των *Araliaceae* (Choi YE, 2006· Attele AS, Wu JA, Yuan CS, 1999· Wang J et al., 2010). Έχει μεγάλη νευροπροστατευτική, αντικαρκινική, αντιφλεγμονώδη, αντιπηκτική και αντιγηραντική δράση καθώς επίσης συμβάλλει και στην προστασία από εγκεφαλοαγγειακούς τραυματισμούς, στη μείωση του άγχους, ενώ επιδρά θετικά στην αιμόσταση (QiLW, WangCZ, YuanCS, 2011· QiLW, WangCZ, YuanCS, 2010· ChristensenLP, 2009· YunTK, 2001).

Το Τζίνσενγκ διακρίνεται σε άγριο και καλλιεργημένο. Το άγριο αναπτύσσεται σε άγρια περιβάλλοντα χωρίς τεχνητή παρέμβαση, ενώ οι συνθήκες ανάπτυξης του καλλιεργημένου ρυθμίζονται και ελέγχονται τεχνητά. Το άγριο και το καλλιεργημένο ωριμάζουν σε διαφορετικούς χρόνους λόγω της ανάπτυξης τους σε διαφορετικά περιβάλλοντα και των διαφορετικών γονοτύπων τους. Όταν το τζίνσενγκ έχει φτάσει στην κατάλληλη ωρίμανση, τα συστατικά του φτάνουν σε σταθερά επίπεδα. Το άγριο χρειάζεται περισσότερο από 30 χρόνια να ωριμάσει, ενώ το καλλιεργημένο απαιτεί περίπου 5-6 χρόνια (WangTS, 2001). Συνεπάγεται, λοιπόν, ότι το καλλιεργημένο ανταποκρίνεται περισσότερο στις απαιτήσεις της αγοράς. Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις φαρμακευτικές ιδιότητες ανάμεσα στο άγριο και το καλλιεργημένο τζίνσενγκ.

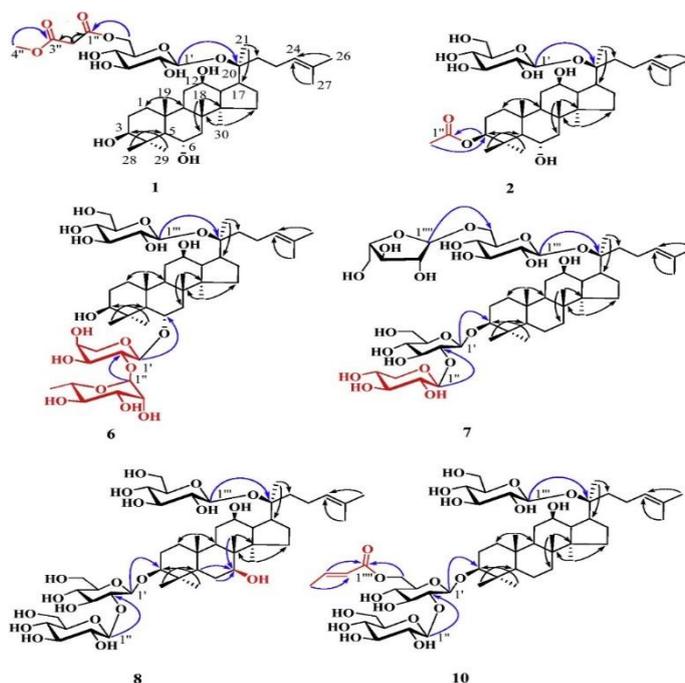
Στην Ασία, το κόκκινο τζίνσενγκ (RG) και το άσπρο τζίνσενγκ (WG) αποτελούν δύο παρασκευές του τζίνσενγκ. Το RG παρουσιάζει πιο ενισχυμένες φαρμακευτικές ιδιότητες σε σχέση με το WG. Το RG είναι η ρίζα του τζίνσενγκ μετά από θέρμανση με ατμό στους 100 βαθμούς κελσίου και ξήρανση, ενώ το WG είναι απλά η ξηραμένη ρίζα του τζίνσενγκ (Kim et al., 2000· Nam, 2005).

Κατά την επεξεργασία με ατμό εμφανίζεται διαφοροποίηση στην χημική σύσταση με αποτέλεσμα να παρατηρούνται διαφορές στις βιολογικές δράσεις των RG και WG.

## 4.2 ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

### ΣΑΠΩΝΙΝΕΣ

Οι σαπωνίνες είναι φυσικές ενώσεις συζευγμένες με σάκχαρο και κατέχουν πολλαπλές βιολογικές δράσεις όπως φαρμακευτικές ιδιότητες, αντιμικροβιακή δραστηριότητα, δράση κατά των ιών κλπ. Αρκετά φυτά και εκχυλίσματα αυτών, καθώς αναπτύσσονται, παράγουν σαπωνίνες. Η γλυκόριζα και το τζίνσενγκ είναι τέτοιου είδους φυτά που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν φάρμακα. Οι σαπωνίνες στο τζίνσενγκ είναι τριών τύπων, της δαμαράνης η οποία περιλαμβάνει την πρωτοπαναξαδιόλη και την πρωτοπαναξατριόλη, της οκοτιλόλης και της ολεανάνης (ολεανολικό οξύ). Το συνολικό περιεχόμενο σαπωνινών στο τζίνσενγκ είναι περίπου 4-15% και εξαρτάται από το είδος, την ηλικία, το μέρος του φυτού, την μέθοδο συντήρησης, την εποχή συγκομιδής και την μέθοδο εξαγωγής. (C.X. Zhang, 2004· D.O. Kennedy, A.B. Scholey, 2003). Σύμφωνα με νεότερες έρευνες έξι νέα είδη σαπωνινών τύπου δαμαράνης έχουν απομονωθεί από το άνθος του τζίνσενγκ τα οποία είναι τα εξής: 6'-μαλονυλ-φορμυλ τζινσεννοειδές F<sub>1</sub> (1), 3β-ακετοξυλ τζινσεννοειδές F<sub>1</sub> (2), τζινσεννοειδές Rh<sub>24</sub> (6), τζινσεννοειδές Rh<sub>25</sub> (7), 7β-υδροξυλ τζινσεννοειδές Rd (8) και τζινσεννοειδές Rh<sub>26</sub> (10).



### ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ

Οι πολυσακχαρίτες είναι από τα πιο σημαντικά ενεργά συστατικά στο τζίνσενγκ (GPS) και αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος της χημικής του σύστασης. Διακρίνονται με βάση τους μονοσακχαρίτες που περιέχουν σε αμυλογλυκάνες και

πηκτίνες. Οι αμυλογλυκάνες περιέχουν δεξτράνη και αραβινογαλακτάνη (AG). Οι πηκτίνες αποτελούνται από γαλακτουρονικό οξύ (GalA), γαλακτόζη (Gal), ραμνόζη (Rha) και αραβινόζη (Ara) (B. Zhao, C. Lv, J. Lu 2019). Σύμφωνα με την αναλογία της ραμνόζης και του γαλακτουρονικού οξέος, η πηκτίνη διακρίνεται μεταξύ άλλων σε ραμνογαλακτουρονάνη 1 (RG-I) και ραμνογαλακτουρονάνη 2 (RG-2) (K.T. Inngjerdingenetal., 2005).

### ΠΤΗΤΙΚΟ ΛΑΔΙ

Το πτητικό λάδι, το οποίο περιέχεται στο τζίνσενγκ, περιέχει αλδεΐδες, ετεροκυκλικά, σεσκιτερπενοειδή, λιπαρά οξέα, εστέρες λιπαρών οξέων και υδρογονάνθρακες αλκανίου. Τα σεσκιτερπενοειδή αποτελούν και τα περισσότερα. Η φαλκαρινόλη (29,64%) και το εξαδεκανοϊκό οξύ (n-hexadecanoicacid) (32,28%) συνιστούν τα πιο σημαντικά συστατικά του λαδιού αυτού (J. Wangetal., 2011). Η περιεκτικότητα του τζίνσενγκ σε πτητικό λάδι κυμαίνεται από 0,081% μέχρι 0,223 % ανάλογα με το έτος και τον κύκλο ανάπτυξης.

### ΠΟΛΥΑΚΕΤΥΛΕΝΙΟ

Το πολυακετυλένιο αποτελεί μια οργανική ένωση στην οποία ένας απλός και ένας τριπλός δεσμός εναλλάσσονται μεταξύ τους. Η «Πολυίνη» αναφέρεται στην παρουσία αρκετών αλκυλίων. Στο τζίνσενγκ το συνολικό περιεχόμενο πολυακετυλενίων είναι 0,020-0,073 % τα οποία είναι διακετυλική αλκοόλη, τριακετυλική αλκοόλη, οξικό οξύ και λινολενικό οξύ. (D. Washida, S. Kitanaka , 2003· J. Xu, L. Jia, Q.Y. Zhao, 2011) Το περιεχόμενο πολυακετυλενίου στο τζίνσενγκ αποτελεί χρήσιμο δείκτη ποιότητας του τζίνσενγκ.

### ΑΜΙΝΟΞΕΑ

Το Τζίνσενγκ αποτελείται από 18 αμινοξέα, εκ των οποίων τα 14 είναι τα εξής: αργινίνη, ασπαρτικό οξύ, το γλουταμινικό οξύ, γλυκίνη, αλανίνη, λευκίνη, λυσίνη, προλίνη, σερίνη, θρεονίνη,ισολευκίνη, φαινυλαλανίνη και τυροσίνη (Sunetal., 2016). Παλαιότερες έρευνες έδειξαν ότι το συνολικό περιεχόμενο των απαραίτητων αμινοξέων στο άγριο τζίνσενγκ είναι 2,4 και 1,9 φορές μεγαλύτερο, συγκρινόμενο με το περιεχόμενο των απαραίτητων αμινοξέων στο καλλιεργημένο τζίνσενγκ.

## 4.3 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

### 4.3.1 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Το τζίνσενγκ περιέχει αρκετές αντιοξειδωτικές ουσίες σε όλα τα μέρη του φυτού. Οι ενώσεις αυτές είτε στη φυσική είτε στη τεχνητή μορφή τους απομακρύνουν τις ελεύθερες ρίζες όπως το υπεροξειδίο, ρίζες υπεροξειδίου, υδροξυλίου και το οξυγόνο (Chen, 1996· Lee, Kim, &Chang, 1999· MaffeiFacino, Carini, Aldini, Berti, &Rossoni, 1999). Οι ρίζες αυτές βλάπτουν τα μακρομόρια του κυττάρου και προκαλώντας υπεροξειδωση των λιπιδίων και εναλλαγές στις προτεΐνες, αλλά και στα νουκλεϊκά οξέα. Επίσης δρουν αρνητικά σε ασθένειες όπως ο καρκίνος (καρκινογένεση), η αθηροσκλήρωση, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο διαβήτης, όπως επίσης και στη γήρανση (Finkel&Holbrook 2000· Seifried, Anderson, Fisher & Milner,2007· Valkoetal.,2007). Επίσης οι αντιοξειδωτικές ενώσεις του τζίνσενγκ συνεισφέρουν στην διατήρηση της συστημικής υγείας και στην καθυστέρηση ή

πρόληψη της οξειδωσης ( Mohammed, 2002· Gilestal.,2003). Συνεπώς η σημασία της αντιοξειδωτικής δράσης των ουσιών που περιέχει το τζίνσενγκ θεωρείται μεγάλη. Η αντιοξειδωτική ικανότητα οφείλεται στην μεγάλη ποσότητα φαινολικών και φλαβονοειδών που περιέχει. Επίσης παρόμοια αντιοξειδωτικά αποτελούν και οι ουδέτεροι πολυσακχαρίτες της ρίζας του τζίνσενγκ με in vitro αντιοξειδωτική δραστηριότητα (Luo & Fang, 2008).

#### 4.3.2 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Το τζίνσενγκ παρουσιάζει υψηλή αντικαρκινική δράση. Συμβάλλει ευεργετικά στην θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα, του παχέος εντέρου, του μαστού (F. Majeed et al., 2018) και σε συνδυασμό με ήδη υπάρχοντα αντικαρκινικά φάρμακα, εκτιμάται ότι θα επιτευχθεί μεγαλύτερη αποδοτικότητα στην θεραπεία (Z. Yuan et al., 2017· J.K. Bae et al., 2017).

Η αντικαρκινική του δράση οφείλεται σε ορισμένες ενώσεις που περιέχει όπως πηκτίνες, πολυσακχαρίτες και οι σαπωνίνες Rh2, Rg3 και Rg5 αλλά και η 20(S)-πρωτοπαναξαδιόλη. Η τελευταία αποτελεί έναν in vivo ενεργό μεταβολίτη και, σε ένα τριπλό αρνητικό ξενομόσχευμα καρκίνου του μαστού καθώς και σε συγγενικά μοντέλα, προκαλεί μείωση της μετάστασης στον πνεύμονα και της ανάπτυξης του όγκου.

Ερευνες έδειξαν ότι οι πολυσακχαρίτες των φύλλων του τζίνσενγκ εμφανίζουν αντιοξειδωτική δράση μέσω της ανοσολογικής ρύθμισης (Hwang et al. a& Shin et al.). Επίσης, τόσο οι πολυσακχαρίτες όσο και οι πηκτίνες του τζίνσενγκ αλλά και οι σαπωνίνες εμφανίζουν αντικαρκινικές ιδιότητες μέσω της ανοσοδιαμόρφωσης.

#### 4.3.3 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Εδώ και πολλές χιλιετίες το τζίνσενγκ μαζί με άλλα βότανα χρησιμοποιούνται/αξιοποιούνται για την θεραπεία του “Xiao-ke” το οποίο συνιστά ένα σύμπτωμα του σακχαρώδους διαβήτη στην Κίνα. (Z. Liu et al., 2013). Οι σαπωνίνες και οι πολυσακχαρίτες του τζίνσενγκ αποτελούν τις ενώσεις στις οποίες οφείλει την αντιδιαβητική του δράση.

Οι σαπωνίνες στο τζίνσενγκ παρουσιάζουν ισχυρή αντιδιαβητική δράση. Συγκεκριμένα οι ενώσεις των τζίνσεννοειδών Rg1, Rg3, Rg5, Rb1, Rb2, Rb3, Rk1, Re, Rd και Rh2, η ένωση K και το μηλονυλ-τζίνσεννοειδές ενισχύουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, μειώνουν την γλυκογένεση, προστατεύουν τα νησίδα, παράγουν ινσουλίνη, και προωθούν την μεταφορά γλυκόζης. Επιπλέον έχουν μεγάλη αντιοξειδωτική, ανοσοκατασταλτική, αντιφλεγμονώδη και ηπατοπροστατευτική δράση, δράσεις που μπορούν να επιδράσουν θετικά στον διαβήτη (Bai et al.). Τα Rg1, Rg3, Rb1 και η ένωση K αποτελούν ανοσοενισχυτικά φάρμακα για την θεραπεία του διαβήτη. Τα Rh2 και Rg2 παρουσιάζουν αντιγλυκαιμική δράση. Αν υποβληθεί το τζίνσενγκ σε θερμική επεξεργασία, θα παραληφθούν ενώσεις όπως αργινυλφρουκτοζυλική γλυκόζη, αργινυλφρουκτόζη οι οποίες μειώνουν σε μεγάλο βαθμό τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. (Ha et al).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:ΤΖΙΝΤΖΕΡ



### 5.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το Τζίντζερ τοποθετείται στο γένος *Zingiber* και στην οικογένεια *Zingiberaceae* (Wagner, 1980). Το βότανο αυτό ονομάστηκε *Zingiber* από έναν Άγγλο βοτανολόγο, τον William Roscoe (1753-1831), το οποίο σημαίνει σχήμα κεράτου σύμφωνα με την σανσκριτική λέξη *singabera* από την οποία προέρχεται (Katzner, 1990). Η καλλιέργεια του Τζίντζερ πραγματοποιείται στην Ασία, στη νοτιοανατολική Ασία, στην Αυστρία, σε περιοχές της Ιαπωνίας, στη Λατινική Αμερική, στην Αφρική και στη Τζαμάικα. Η κορυφαία χώρα σε παραγωγή τζίντζερ είναι η Ινδία και ακολουθούν η Κίνα, η Ινδονησία, το Νεπάλ και η Ταϊλάνδη αλλά οι ακριβότερες και καλύτερης ποικιλίας καλλιέργειες προέρχονται από την Τζαμάικα, την Αυστραλία και τη νότια Ινδία (Gilani and Gayur, 2005· Ali and Gilani, 2007).

Το τζίντζερ αναπτύσσεται καλύτερα σε περιοχές με ζεστό, υγρό κλίμα και σε έδαφος πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά. Παγκοσμίως καλλιεργούνται περισσότερες από 25 ποικιλίες τζίντζερ (Shasikaran et al, 2018). Το τζίντζερ είναι ένα πολυετές φυτό που έχει λευκά και ροζ μπουμπούκια που ανθίζουν και γίνονται κίτρινα λουλούδια. Αναπτύσσεται οριζόντια και ανάλογα με την ποικιλία, η ρίζα του μπορεί να έχει λευκό, κόκκινο ή κίτρινο χρώμα. Έχει διαμορφωμένο φύλλωμα με αρωματικά λουλούδια σε διάφορα χρώματα που το καθιστά ιδανικό διακοσμητικό. (Branney, 2005· Byers, 1999). Οι ασθένειες που επηρεάζουν το τζίντζερ είναι το μαλάκωμα της ρίζας, η προσβολή από βακτήρια, οι κηλίδες στα φύλλα, όπως και η προσβολή από παράσιτα. Η περιεκτικότητα των ριζωμάτων σε αιθέριο έλαιο αυξάνεται ανάλογα με την ηλικία του φυτού. Η συγκομιδή του πραγματοποιείται είτε με το χέρι είτε με μηχανικό τρόπο. Η απόδοση του ξηρού τζίντζερ είναι 19-25% ανάλογα με την ποικιλία και την τοποθεσία που καλλιεργείται (Shasikaran et al, 2008).

### 5.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ

Το τζίντζερ προέρχεται από τη νοτιοανατολική Ασία (Wagner, 1980). Έχουν γίνει αναφορές σε αυτό ήδη σε αρχαία κείμενα στην Κίνα, στην Ινδία και στη Μέση Ανατολή και από τα αρχαία χρόνια έχει εκτιμηθεί για τις αρωματικές, φαρμακευτικές και μαγειρικές του ιδιότητες (Lagner et al, 1988). Ο Κομφούκιος, ο οποίος ήταν Κινέζος κοινωνικός φιλόσοφος, έχει γράψει για το τζίντζερ σε κείμενό του. Ο Έλληνας ιατρός Διοσκωρίδης είχε χαρακτηρίσει το τζίντζερ ως αντίδοτο στη

δηλητηρίαση και ως βοηθητικό στην πέψη (Langner, 1988). Πολλά θρησκευτικά βιβλία όπως το Κοράνι, το Ταλμούδ, η Αγιουρβέδα κ.ά κάνουν μνεία για το τζίντζερ (Ghaznavi, 1996· Hridayam του Srimadvagbhat, 1999). Αρχαία κείμενα δείχνουν ότι το τζίντζερ εκτιμήθηκε ιδιαίτερα στην Αγγλία κατά τον 13<sup>ο</sup> και 14<sup>ο</sup> αιώνα καθώς είχε αξία ίση με εκείνη του προβάτου. Στο μεσαίωνα, και ιδιαίτερα στη Μεσόγειο, το μπαχαρικό αυτό ήταν διάσημο. Πολλά κείμενα από εκείνη την περίοδο δείχνουν ότι το τζίντζερ ήταν ένα συστατικό με μαγειρική και φαρμακευτική χρήση (Widmaier, 1986).

Οι γιατροί του 19<sup>ου</sup> αιώνα χρησιμοποιούσαν το τζίντζερ ως αντιερεθιστικό, βελτιωτικό της όρεξης καθώς και στον περιορισμό της ναυτίας. Επίσης, έχει χρησιμοποιηθεί για τον αποκλεισμό της πήξης του αίματος, για την μείωση της χοληστερόλης και την καταπολέμηση της αρθρίτιδας. Το βότανο αυτό αποτελεί ένα ξηρό, πικάντικο, ζεστό βότανο με ευρεία χρήση σε ασθένειες που προκαλούνται από κρύο και υγρό κλίμα. Άλλη χρήση του τζίντζερ είναι εκείνη της θεραπείας για ρευματισμούς, φαλάκρα, πονόδοντο, δάγκωμα φιδιού και για αναπνευστικές παθήσεις. Οι Έλληνες έβαλαν το τζίντζερ στη διατροφή τους ως πεπτικό βοήθημα και το έτρωγαν με ψωμί μετά από το γεύμα τους. Οι νεαρές μητέρες είναι γνωστό ότι είναι απαραίτητο να αποβάλλουν τις ακαθαρσίες. Γιαυτό το λόγο το βότανο αυτό καταναλώνεται με τη μορφή σούπας για 30 μέρες από τις νεαρές μητέρες, στην Ινδονησία και στη Μαλαισία. Το τζίντζερ είναι ιδιαίτερα σημαντικό για την αφροδισιακή του δράση σύμφωνα με τη κινέζικη ιατρική. Στην Αφρική πιστεύεται ότι η κατανάλωση τζίντζερ βοηθάει στην απομάκρυνση των κουνουπιών και οι γυναίκες φτιάχνουν ζώνες με ρίζες τζίντζερ για να προσελκύσουν την προσοχή των συζύγων τους. Τα λουλούδια του βοτάνου αυτού φοριούνται από τοπικούς χορευτές στη Χαβάη (Gilani, 2005).

### 5.3 ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

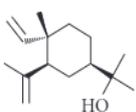
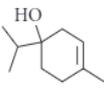
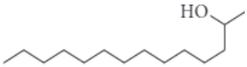
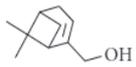
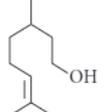
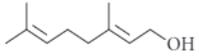
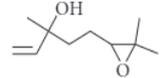
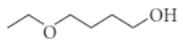
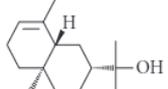
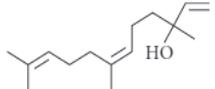
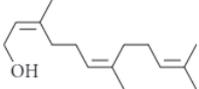
Το τζίντζερ αποτελείται από 50% υδατάνθρακες, , 6-8% λιπαρά οξέα και τριγλυκερίδια, 9% πρωτείνες και ελεύθερα αμινοξέα, 3-6% ακατέργαστες ίνες, 3-6% τέφρα, ανάλογα με τη γεωγραφία, την ποικιλία, και τις κλιματολογικές συνθήκες (Leung, 1984· Tang,1992). Το τζίντζερ χαρακτηρίζεται ως πλούσια πηγή συστατικών όπως το κάλιο, το μαγγάνιο, ο χαλκός, το μαγνήσιο και το πυρίτιο. Το κάλιο και το μαγγάνιο βοηθούν στην ανοσοπροστασία, στην προστασία της επένδυσης της καρδιάς, των αιμοφόρων αγγείων και των ουροφόρων οδών. Το πυρίτιο συμβάλλει στην υγεία του δέρματος, των νυχιών, των μαλλιών, των δοντιών και βοηθά στην αφομοίωση του ασβεστίου. Επιπλέον, το τζίντζερ διαθέτει βιταμίνες Α, Β , Σ και Ε σε χαμηλές ποσότητες (Adel & Prakash, 2010).

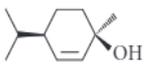
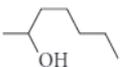
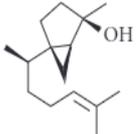
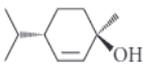
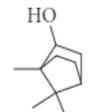
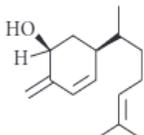
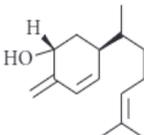
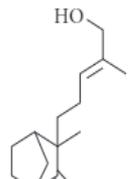
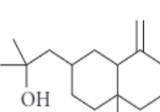
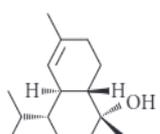
### ΠΤΗΤΙΚΑ ΕΛΑΙΑ

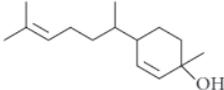
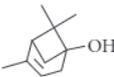
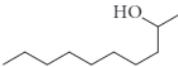
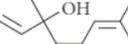
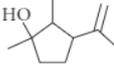
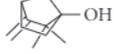
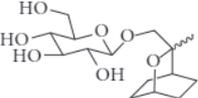
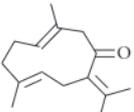
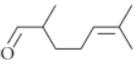
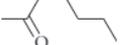
Η χημική σύσταση των πτητικών ελαίων (αιθέρια έλαια του τζίντζερ) αποτελείται εξ ολοκλήρου από τερπενοειδή (Langneretal., 1988). Η σύσταση του διαφέρει ανάλογα με το σημείο συλλογής του τζίντζερ. Τα συστατικά που

προσδιορίζουν τα πτητικά έλαια του τζίντζερ παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα με τις δομές τους:

No.	Type	Name	Structure
1	Terpene	$\alpha$ -Terpinene	
2	Terpene	$\alpha$ -Terpineol	
3	Terpene	4-Terpineol	
4	Terpene	Terpinolene	
5	Terpene	$\gamma$ -Terpinolene	
6	Alcohol	Cineole	
7	Alcohol	$\beta$ -Eudesmol	
8	Alcohol	Nerol	
9	Alcohol	<i>trans</i> -Nerolidol	
10	Alcohol	4-Isopropylbenzyl alcohol	
11	Alcohol	3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol	
12	Alcohol	3,7-Dimethyloct-6-en-1-yn-3-ol	
13	Alcohol	3-Methylhexan-2-ol	
14	Alcohol	<i>cis</i> -Piperitol	

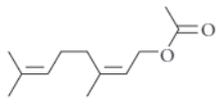
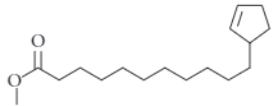
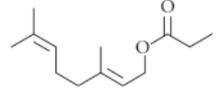
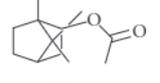
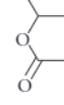
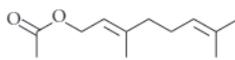
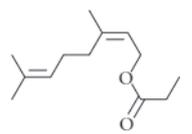
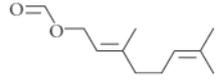
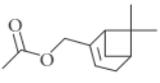
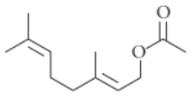
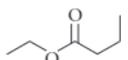
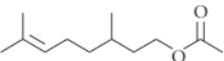
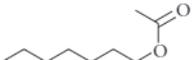
No.	Type	Name	Structure
15	Alcohol	Borneol	
16	Alcohol	Elemol	
17	Alcohol	<i>tau</i> -Muurolol	
18	Alcohol	2-Methoxy-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptane	
19	Alcohol	1-Isopropyl-4-methylcyclohex-3-enol	
20	Alcohol	2-Tetradecanol	
21	Alcohol	Myrtenol	
22	Alcohol	Citronellol	
23	Alcohol	Geraniol	
24	Alcohol	<i>cis</i> -Linalool oxide	
25	Alcohol	4-Ethoxybutan-1-ol	
26	Alcohol	$\alpha$ -Eudesmol	
27	Alcohol	Nerolidol	
28	Alcohol	Farnesol	
29	Alcohol	<i>trans</i> -4-Isopropyl-1-methyl-2-cyclohexen-1-ol	

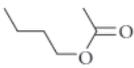
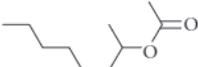
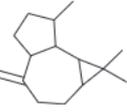
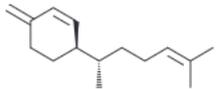
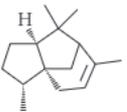
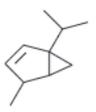
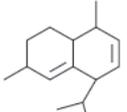
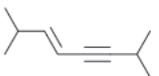
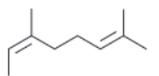
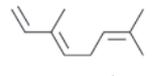
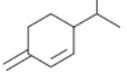
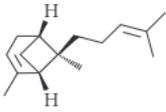
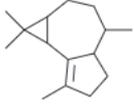
No.	Type	Name	Structure
30	Alcohol	<i>cis</i> -4-Isopropyl-1-methyl-2-cyclohexen-1-ol	
31	Alcohol	2-Heptanol	
32	Alcohol	1-Methoxy-2-methyl	
33	Alcohol	<i>cis</i> -Sesquisabinene hydrate	
34	Alcohol	<i>cis</i> -2- <i>p</i> -Menthen-1-ol	
35	Alcohol	endo-Borneol	
36	Alcohol	<i>trans</i> -Sabinene hydrate	
37	Alcohol	2-Nonanol	
38	Alcohol	Propanol	
39	Alcohol	<i>cis</i> - $\beta$ -Sesquiphellandrol	
40	Alcohol	<i>trans</i> - $\beta$ -Sesquiphellandrol	
41	Alcohol	$\beta$ -Santalol	
42	Alcohol	Zingiberol	
43	Alcohol	<i>tau</i> -Cadinol	

No.	Type	Name	Structure
44	Alcohol	Zingiberenol	
45	Alcohol	2-Pinen-5-ol	
46	Alcohol	Borneyl methyl ether	
47	Alcohol	Isoborneol	
48	Alcohol	2-Decanol	
49	Alcohol	Fenchol	
50	Alcohol	Linalool	
51	Alcohol	Plinol	
52	Alcohol	Camphenol	
53	Alcohol	<i>trans</i> -2-Decen-1-ol	
54	Alcohol	Hentriacontanol	
55	Alcohol	10-O- $\beta$ -D-Glucopyranosyl-hydroxyl cineole	
56	Aldoketone	Butanal	
57	Aldoketone	Germacrone	
58	Aldoketone	2,6-Dimethylhept-5-enal	
59	Aldoketone	2-Heptanone	

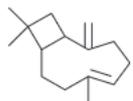
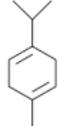
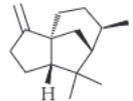
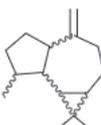
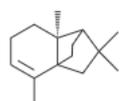
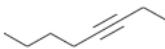
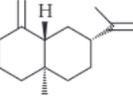
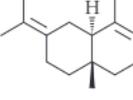
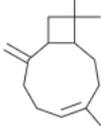
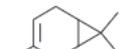
No.	Type	Name	Structure
60	Aldoketone	( <i>E</i> )-Citral	
61	Aldoketone	( <i>Z</i> )-Citral	
62	Aldoketone	2-Nonanone	
63	Aldoketone	3-((3 <i>E</i> ,5 <i>E</i> )-Deca-3,5-dienyl)cyclopentanone	
64	Aldoketone	$\beta$ -Cyclocitral	
65	Aldoketone	2-Undecanone	
66	Aldoketone	1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one	
67	Aldoketone	(1 <i>R</i> )-(-)-Myrtenal	
68	Aldoketone	$\beta$ -Citronellal	
69	Aldoketone	Crypton	
70	Aldoketone	4-Isopropylcyclohex-2-enone	
71	Aldoketone	Camphor	
72	Aldoketone	6-Methyl-5-hepten-2-one	
73	Aldoketone	<i>trans,trans</i> -Farnesal	
74	Aldoketone	Hexanal	
75	Aldoketone	Neral	

No.	Type	Name	Structure
76	Aldoketone	Geranial	
77	Aldoketone	Octanal	
78	Aldoketone	Methyl heptenone	
79	Aldoketone	Nonyl aldehyde	
80	Aldoketone	Acetaldehyde	
81	Aldoketone	Propionaldehyde	
82	Aldoketone	Valeraldehyde	
83	Aldoketone	Perillal	
84	Aldoketone	(E)-Dodec-2-enal	
85	Aldoketone	(Z)-3,7-Dimethylocta-3,6-dienal	
86	Aldoketone	(E)-3,7-Dimethylocta-3,6-dienal	
87	Aldoketone	(E)-Dec-2-enal	
88	Aldoketone	Decanal	
89	Aldoketone	Citronella	
90	Aldoketone	2-Octenal	
91	Aldoketone	Octanal	
92	Aldoketone	Acetone	
93	Acid	L-Bornyl acetate	
94	Acid	Geranic acid	
95	Acid	Undecanoic acid	

No.	Type	Name	Structure
96	Ester	Neryl acetate	
97	Ester	Methyl 11-(cyclopent-2-enyl)undecanoate	
98	Ester	Geranyl propionate	
99	Ester	endo-Bornyl acetate	
100	Ester	sec-Butyl acetate	
101	Ester	3,7-Dimethyl-2,6-octadienyl acetate	
102	Ester	Neryl propionate	
103	Ester	Geraniol formate	
104	Ester	Myrtenyl acetate	
105	Ester	Geranyl acetate	
106	Ester	Formic acid ethyl ester	
107	Ester	Ethyl butanoate	
108	Ester	Citronellyl acetate	
109	Ester	Heptyl acetate	
110	Ester	Methyl acetate	
111	Ester	Ethyl acetate	

No.	Type	Name	Structure
112	Ester	Butyl acetate	
113	Ester	2-Octyl acetate	
114	Fat hydrocarbon	allo-Aromadendrene	
115	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Sesquiphellandrene	
116	Fat hydrocarbon	$\alpha$ -Cedrene	
117	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Thujene	
118	Fat hydrocarbon	Cadina-5,8-diene	
119	Fat hydrocarbon	Bicyclo[2.2.1]heptane	
120	Fat hydrocarbon	( <i>E</i> )-2,7-Dimethyloct-3-en-5-yne	
121	Fat hydrocarbon	( <i>Z</i> )-2,6-Dimethylocta-2,6-diene	
122	Fat hydrocarbon	( <i>E</i> )-3,7-Dimethylocta-1,3,6-triene	
123	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Phellandrene	
124	Fat hydrocarbon	$\alpha$ -Bergamotene	
125	Fat hydrocarbon	$\alpha$ -Gurjunene	
126	Fat hydrocarbon	Sabinene	

No.	Type	Name	Structure
127	Fat hydrocarbon	(+)-Cyclosativene	
128	Fat hydrocarbon	(Z)- $\beta$ -Farnesene	
129	Fat hydrocarbon	(E)- $\beta$ -Farnesene	
130	Fat hydrocarbon	(Z,Z)- $\alpha$ -Farnesene	
131	Fat hydrocarbon	Zingiberene	
132	Fat hydrocarbon	$\alpha$ -Farnesene	
133	Fat hydrocarbon	(E)-5-Methylocta-1,6-diene	
134	Fat hydrocarbon	5-Methyloct-3-yne	
135	Fat hydrocarbon	7-Methylocta-3,4-diene	
136	Fat hydrocarbon	$\gamma$ -Elemene	
137	Fat hydrocarbon	$\gamma$ -Humulene	
138	Fat hydrocarbon	Thujopsene	
139	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Elemene	
140	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Bisabolene	
141	Fat hydrocarbon	$\alpha$ -Pinene	
142	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Pinene	

No.	Type	Name	Structure
143	Fat hydrocarbon	Caryophyllene	
144	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Caryophyllene	
145	Fat hydrocarbon	Tricyclene	
146	Fat hydrocarbon	Moslene	
147	Fat hydrocarbon	Cedrene	
148	Fat hydrocarbon	(-)-allo-Aromadendrene	
149	Fat hydrocarbon	Neoclovene	
150	Fat hydrocarbon	3-Octyne	
151	Fat hydrocarbon	1-Octene	
152	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Myrcene	
153	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Eudesmene	
154	Fat hydrocarbon	Eudesma-3,7(11)-diene	
155	Fat hydrocarbon	Caryophyllene	
156	Fat hydrocarbon	Bicyclo[3.1.1]heptane	
157	Fat hydrocarbon	1-Cyclopropylpentane	
158	Fat hydrocarbon	3-Carene	

No.	Type	Name	Structure
159	Fat hydrocarbon	2-Carene	
160	Fat hydrocarbon	(+)-Aromadendrene	
161	Fat hydrocarbon	Fenchene	
162	Fat hydrocarbon	$\delta$ -Elemene	
163	Fat hydrocarbon	D-Limonene	
164	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Phellandrene	
165	Fat hydrocarbon	10-Epizonarene	
166	Fat hydrocarbon	Octane	
167	Fat hydrocarbon	Nonane	
168	Fat hydrocarbon	$\alpha$ -Bergamotene	
169	Fat hydrocarbon	$\beta$ -Bisabolene	
170	Fat hydrocarbon	$\tau$ -Epi- $\alpha$ -selinene	
171	Fat hydrocarbon	4-Carene	
172	Fat hydrocarbon	Camphene	
173	Fat hydrocarbon	$\alpha$ -Phellandrene	
174	Fat hydrocarbon	(Z)-3,7-Dimethylocta-1,3,6-triene	

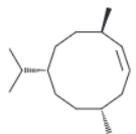
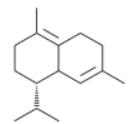
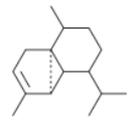
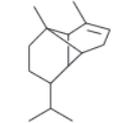
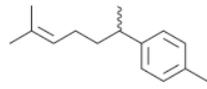
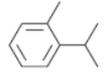
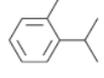
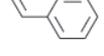
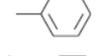
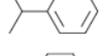
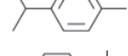
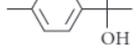
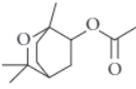
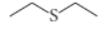
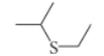
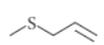
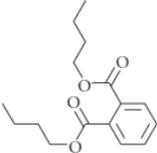
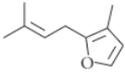
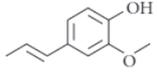
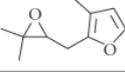
No.	Type	Name	Structure
175	Fat hydrocarbon	Germacrene	
176	Fat hydrocarbon	$\delta$ -Cadinene	
177	Fat hydrocarbon	$\alpha$ -Cubebene	
178	Fat hydrocarbon	$\alpha$ -Copaene	
179	Arene	$\alpha$ -Curcumene	
180	Arene	2-Isopropyltoluene	
181	Arene	<i>o</i> -Cymene	
182	Arene	Styrene	
183	Arene	Methylbenzene	
184	Arene	Cumene	
185	Arene	<i>p</i> -Cymene	
186	Others	<i>p</i> -Cymen-8-ol	
187	Others	2-Acetoxy-1,8-cineole	
188	Others	Diethyl sulphide	
189	Others	Ethyl isopropyl sulphide	
190	Others	Methyl allyl sulphide	

TABLE 1: Continued.

No.	Type	Name	Structure
191	Others	Dibutyl phthalate	
192	Others	2-(3'-Methyl-2'-butenyl)-3-methylfuran	
193	Others	Isoeugenol	
194	Others	2-(2',3'-Epoxy-3'-methylbutyl)-3-methylfuran	

### TZINTZEPOΛH(gingerol):

Αποτελεί το πικάντικο συστατικό του τζίντζερ. Τα gingerols μπορούν να χωριστούν σε: paradols, shogaols, gingerdiones, zingerones και gingerdiones, κατ' αναλογία με τις διαφορετικές λιπαρές αλυσίδες που συνδέονται με τη λειτουργική ομάδα (C.J. Luetal., 2003· H.L.Luo, 2010). Οι δομές τους δίνονται στον παρακάτω πίνακα:

No.	Name	Structure	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	n	F
195	3-Gingerol		H	H	—	1	
196	4-Gingerol		H	H	—	2	
197	5-Gingerol		H	H	—	3	
198	6-Gingerol		H	H	—	4	
199	8-Gingerol		H	H	—	6	
200	10-Gingerol		H	H	—	8	
201	12-Gingerol		H	H	—	10	
202	5-Methoxy-6-gingerol		H	CH <sub>3</sub>	—	4	
203	Acetoxy-4-gingerol		H	COCH <sub>3</sub>	—	2	
204	Acetoxy-6-gingerol		H	COCH <sub>3</sub>	—	4	
205	Acetoxy-8-gingerol		H	COCH <sub>3</sub>	—	6	
206	Acetoxy-10-gingerol		H	COCH <sub>3</sub>	—	8	
207	4-Gingeryl methyl ether		CH <sub>3</sub>	H	—	2	
208	6-Gingeryl methyl ether		CH <sub>3</sub>	H	—	4	
209	6-Gingeryl methyl ether acetate		CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	—	4	
210	6-Gingeryl diacetate		COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	—	4	
211	8-Gingeryl diacetate		COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	—	6	
212	10-Gingeryl diacetate		COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	—	8	
213	Zingerone		H	—	—	0	
214	1-Paradol		H	—	—	1	
215	2-Paradol		H	—	—	2	
216	3-Paradol		H	—	—	3	
217	4-Paradol		H	—	—	4	
218	6-Paradol		H	—	—	6	
219	7-Paradol		H	—	—	7	
220	8-Paradol		H	—	—	8	
221	9-Paradol		H	—	—	9	
222	10-Paradol		H	—	—	10	
223	11-Paradol		H	—	—	11	
224	13-Paradol		H	—	—	13	
225	Methyl-6-paradol		CH <sub>3</sub>	—	—	6	
226	Methyl-8-paradol		CH <sub>3</sub>	—	—	8	
227	Zingerone acetate		COCH <sub>3</sub>	—	—	0	
228	6-Paradyl monoacetate		COCH <sub>3</sub>	—	—	6	
229	8-Paradyl monoacetate		COCH <sub>3</sub>	—	—	8	
230	6-Paradyl benzoate		COPh	—	—	6	
231	1-Dehydro-3-gingerdione		—	—	—	1	
232	1-Dehydro-6-gingerdione		—	—	—	4	
233	1-Dehydro-8-gingerdione		—	—	—	6	
234	1-Dehydro-10-gingerdione		—	—	—	8	
235	12-Dehydrogingerdione		—	—	—	10	
236	6-Gingerdione		—	—	—	4	
237	10-Gingerdione		—	—	—	8	
238	4-Shogaol		H	—	—	2	
239	5-Shogaol		H	—	—	3	
240	6-Shogaol		H	—	—	4	
241	8-Shogaol		H	—	—	6	
242	10-Shogaol		H	—	—	8	
243	12-Shogaol		H	—	—	10	
244	Methyl-4-shogaol		CH <sub>3</sub>	—	—	2	
245	Methyl-6-shogaol		CH <sub>3</sub>	—	—	4	
246	Methyl-8-shogaol		CH <sub>3</sub>	—	—	6	

TABLE 2. CONTINUED

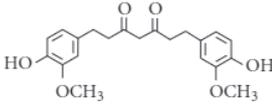
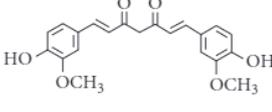
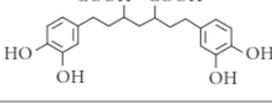
No.	Name	Structure	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	n
247	4-Gingerdiol		H	H	H	2
248	6-Gingerdiol		H	H	H	4
249	8-Gingerdiol		H	H	H	6
250	10-Gingerdiol		H	H	H	8
251	5-Acetoxy-4-gingerdiol		H	COCH <sub>3</sub>	H	2
252	5-Acetoxy-6-gingerdiol		H	COCH <sub>3</sub>	H	4
253	5-Acetoxy-7-gingerdiol		H	COCH <sub>3</sub>	H	5
254	Diacetoxy-4-gingerdiol		H	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	2
255	Diacetoxy-6-gingerdiol		H	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	4
256	Methyl-5-acetoxy-4-gingerdiol		CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	H	2
257	Methyl-5-acetoxy-6-gingerdiol		CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	H	4
258	Methyl diacetoxy-4-gingerdiol		CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	2
259	Methyl diacetoxy-6-gingerdiol		CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	4
260	Methyl diacetoxy-10-gingerdiol		CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	8
261	6-Dihydroparadol		H	—	—	6
262	Acetoxy-6-dihydroparadol		Ac	—	—	6
263	1-(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-7-octen-3-one		H	—	—	—
264	1-(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-7-decen-3-one		CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	—	—	—
265	1-(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-7-dodecen-3-one		(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	—	—	—
266	4-Isogingerol		H	—	—	2
267	6-Isogingerol		H	—	—	4
268	Methyl-6-isogingerol		CH <sub>3</sub>	—	—	4
269	6-Zingerine		—	—	—	4
270	8-Zingerine		—	—	—	6
271	10-Zingerine		—	—	—	8
272	3-Dihydro-6-demethoxy shogaol		—	—	—	—
273	6-Isoshogaol		—	—	—	—
274	Dehydrozingerone		—	—	—	—

No.	Name	Structure	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	n
275	1-Dehydro-3-dihydro-10-gingerdione		—	—	—	—
276	(Z)-10-Isoshogaol		—	—	—	—
277	(E)-10-Isoshogaol		—	—	—	—
278	$\beta$ -Sitosterol		—	—	—	—
279	Tetracosanoic acid		—	—	—	—

#### ΔΙΑΡΥΛΟΕΠΤΑΝΟΕΙΔΗ:

Είναι μια ομάδα με 1,7-διυποκατεστημένες ομάδες φαινυλίου και επτανιοσκελετούς στη μητρική του δομή. Μπορεί να χωριστεί σε κυκλικό διφαινυλοεπτάνιο και γραμμικό διφαινυλοεπτάνιο, ενώσεις με σημαντική αντιοξειδωτική ικανότητα. (X. Wang, 2009) Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται οι δομές τους:

No.	Name	Structure	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
280	5-Hydroxy-1-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-7-(4''-hydroxyphenyl)heptan-3-one		H	H	H
281	5-Hydroxy-1,7-bis(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)heptan-3-one		H	OCH <sub>3</sub>	H
282	7-(3',4'-Dihydroxy-5'-methoxyphenyl)-5-hydroxy-1-(4''-hydroxy-3''-methoxyphenyl)heptan-3-one		H	OCH <sub>3</sub>	OH
283	5-Hydroxy-7-(4'-hydroxy-3',5'-dimethoxyphenyl)-1-(4''-hydroxy-3''-methoxyphenyl)heptan-3-one		H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
284	5-Hydroxy-1-(4'-hydroxy-3',5'-dimethoxyphenyl)-7-(4''-hydroxy-3''-methoxyphenyl)heptan-3-one		OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H
285	5-Hydroxy-1,7-bis(4'-hydroxy-3',5'-dimethoxyphenyl)heptan-3-one		OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
286	(E)-7-(3',4'-Dihydroxyphenyl)-1-(4''-hydroxy-3''-methoxyphenyl)hept-4-en-3-one		H	—	V
287	1,7-bis(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-4-heptene-3-one		CH <sub>3</sub>	—	—
288	3,5-Dihydroxy-1,7-bis(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)heptane		H	H	CH <sub>3</sub>
289	1,7-bis(3',4'-Dihydroxyphenyl)-3,5-diacetate heptane		COCH <sub>3</sub>	H	H
290	1,7-bis(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3,5-diacetate heptane		COCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
291	1,7-bis(4'-Methoxy-3'-acetatephenyl)-3,5-diacetate heptane		COCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>
292	1,7-bis(3',4'-Diacetatephenyl)-3,5-diacetate heptane		COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>
293	5-(6-(4-Hydroxy-3-methoxyphenethyl)-4-hydroxy-tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methoxybenzene-1,2-diol		H	—	—
294	2-(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenethyl)-6-(3'',4''-dihydroxy-5''-methoxyphenyl)-tetrahydro-2H-pyran-4-yl acetate		COCH <sub>3</sub>	—	—
295	7-(3',4'-Dihydroxyphenyl)-1-(4''-hydroxy-3''-methoxyphenyl)-3,5-diacetate heptane		H	H	—
296	7-(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-1-(4''-5''-dihydroxy-3''-methoxyphenyl)-3,5-diacetate heptane		OH	CH <sub>3</sub>	—
297	7-(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-1-(4''-hydroxy-5''-methyl-3''-methoxyphenyl)-3,5-diacetate heptane		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	—
298	7-(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-1-(4''-hydroxy-3'',5''-dimethoxyphenyl)-3,5-diacetate heptane		OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	—
299	5-(6-(4-Hydroxyphenethyl)-4-hydroxy-tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methoxybenzene-1,2-diol		H	H	H
300	5-(6-(4-Hydroxy-3-methoxyphenethyl)-4-hydroxy-tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methoxybenzene-1,2-diol		H	H	OCH <sub>3</sub>
301	5-(6-(4-Hydroxy-3-methoxyphenethyl)-4-hydroxy-tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-2-hydroxy-3-methoxyphenyl acetate		H	COCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
302	2-(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenethyl)-6-(3'',4''-dihydroxy-5''-methoxyphenyl)-tetrahydro-2H-pyran-4-yl acetate		COCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>
303	1,7-bis(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-5-oxoheptan-3-yl acetate		H	—	—
304	1,7-bis(3'-Methoxy-4'-acetatephenyl)-5-oxoheptan-3-yl acetate		COCH <sub>3</sub>	—	—

No.	Name	Structure	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
305	1,7-bis(4'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3,5-heptadione		—	—	—
306	(1E,6E)-1,7-bis(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione		—	—	—
307	2,4-bis(3,4-Dihydroxyphenethyl)pentanedioic acid		—	—	—

### ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ ΚΑΙ ΑΜΙΝΟΞΕΑ:

Το τζίντζερ περιέχει μια ποικιλία αμινοξέων όπως γλουταμινικό, ασπαρτικό οξύ, σερίνη, γλυκίνη, θρεονίνη, αλανίνη, κυστίνη, βαλίνη, μεθειονίνη, ισολευκίνη, λευκίνη, τυροσίνη, φαινυλαλανίνη, λυσίνη, ιστιδίνη, αργινίνη, προλίνη (T.Jiaetal., 2012· Y.F.ZhangZ.C.Ma, 2012) και τρυπτοφάνη (J.Li, 2007).

### ΣΑΚΧΑΡΑ:

Το τζίντζερ περιέχει πολυσακχαρίτες (W.Z.Zhaoetal., 2016), κυτταρίνη και διαλυτή ζάχαρη.

### ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΟΞΕΑ:

Το τζίντζερ περιλαμβάνει οξαλικό οξύ, τρυγικό οξύ, γαλακτικό οξύ, οξικό οξύ, κιτρικό οξύ, ηλεκτρικό οξύ, μυρμηκικό οξύ και μηλονικό οξύ (S.H.Lietal., 2006).

### ΑΝΟΡΓΑΝΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

Έχει αποδειχθεί ότι το τζίντζερ απαρτίζεται από περισσότερα από 20 ανόργανα στοιχεία όπως κάλιο, μαγνήσιο, γάλλιο, μαγγάνιο, φώσφορο, αλουμίνιο, ψευδάργυρο, σίδηρο και βάριο (W.Z.Zhaoetal., 2016).

## **5.4 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ**

Το τζίντζερ διαθέτει πολλές λειτουργικές ιδιότητες όπως αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη, αντιμικροβιακή, αντικαρκινική, αντιδιαβητική, αντιαιμική, αντιεμετική, αντιαλλεργική, νευροπροστατευτική, ηπατοπροστατευτική, καρδιαγγειοπροστατευτική και προστατευτική στις αναπνευστικές ασθένειες (Q.-Q. Mao et al , 2019). Το τζίντζερ είναι σχετικά φθινό λόγω της εύκολης διαθεσιμότητάς του και είναι παγκοσμίως αποδεκτό και γνωστό ως GRAS (Generally Recognized As Safe=Γενικά Αναγνωρισμένο Ως Ασφαλές) από το USFDA (Food and Drug Administration= Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων).

#### 5.4.1 ANΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Η οξείδωση των λιπών προκαλεί υποβάθμιση της ποιότητας των τροφίμων και της θρεπτικής αξίας των τροφίμων, καθώς και σοβαρές βλάβες στην υγεία του ανθρώπου όπως στεφανιαία αθηροσκλήρωση, εμφύσημα, καρκίνο και κίρρωση. Η αντιοξειδωτική προστασία λοιπόν αποτελεί μια σημαντική δράση. Τα φυσικά αντιοξειδωτικά αποτελούν πολυφαινόλες (Helle & Grete, 1995· Yen, Chang & Su, 2003) οι οποίες απαντούν σε όλα τα μέρη των φυτών.

Τα αντιοξειδωτικά που περιέχει το τζίντζερ είναι η 6-τζιντζερόλη και τα παράγωγά της και τα διαρυλεπτανοειδή τα οποία έχουν αρκετά υψηλή αντιοξειδωτική δράση (Chen, Kuo, Wu & Ho, 1986· Herrmann, 1994). Η 6-τζιντζερόλη εμφανίζει την υψηλότερη βιολογική δραστηριότητα και χρησιμοποιείται ως δείκτης ποιότητας του τζίντζερ (X.H.Zhang & H.X.Liu , 2009).

Σε μελέτη που αποσκοπούσε στην αντιοξειδωτική δράση του τζίντζερ βρέθηκε ότι το μεθανολικό εκχύλισμα του τζίντζερ έχει την δραστικότερη αντιοξειδωτική δράση· μετά ακολουθεί το αιθανολικό εκχύλισμα και τέλος το ακετονικό εκχύλισμα.

Η Zingerone αποτελεί ισχυρό καθαριστή ελεύθερων ριζών λόγω της χημικής δομής της. Οι ομάδες υδροξυλίου στο μόριό της είναι υπεύθυνες για την απομάκρυνση του υπεροξυνιτρώδους (ONOO-) το οποίο είναι ένα ισχυρό προοξειδωτικό που παίρνει μέρος σε έναν αριθμό νευροεκφυλιστικών και παθοφυσιολογικών διεργασιών. Η zingerone επίσης αναστέλλει τον σχηματισμό NO (μονοξειδίου του αζώτου) και O<sub>2</sub> (οξυγόνου). Συνεπώς η χρήση του τζίντζερ μπορεί να γίνει και ως ένα αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα.

#### 5.4.2 ANΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ANTIBAKTΗΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ANΤΙΜΥΚΗΤΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ

Η αυξημένη χρήση αντιβιοτικών έχει προκαλέσει τη δημιουργία παραγόντων αντίστασης στους μικροοργανισμούς (Abimbola et al., 1993). Έτσι, δημιουργήθηκε η ανάγκη να βρεθεί εναλλακτική λύση στην θεραπεία ασθενειών. Το ενδιαφέρον στράφηκε σε θεραπείες φυτικής προέλευσης που είναι εύκολα διαθέσιμες και έχουν λιγότερες παρενέργειες (Khulbe & Sati, 2009). Τα φυτικά παράγωγα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως φάρμακα σε πολλές μορφές όπως σκόνη, αλοιφή, υγρό μείγμα.

Σε μελέτη που αποσκοπούσε στην αντιμικροβιακή δράση του τζίντζερ χρησιμοποιήθηκε εκχύλισμα τζίντζερ σε θερμοκρασία βρασμού μέσα σε σογιέλαιο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ισχυρή αντιμικροβιακή δραστηριότητα έναντι των παθογόνων *Pseudomonasaeruginosa*, *Escherichiacoli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiellaspp.*, *Vibrio cholera* και *Salmonellaspp.*

Οι Pankaj et al. (2012) έδειξαν σε μελέτη τους την αντιμικροβιακή ιδιότητα του ακατέργαστου τζίντζερ σε θερμοκρασία δωματίου και σε θερμοκρασία βρασμού.

Το τζίντζερ έχασε την αντιμικροβιακή ικανότητα που είχε έναντι των *Klebsiellapneumoniae*, *Staphylococcus aureus* και *Escherichiacoli* σε θερμοκρασία βρασμού.

Στη μελέτη των Onyeagba et al. (2004) βρέθηκαν αρκετά συμπεράσματα για την αντιμικροβιακή και αντιμυκητησιακή δράση του τζίντζερ. Κατέδειξαν ότι η συνεργιστική επίδραση του τζίντζερ και του σκόρδου είχε δράση έναντι των *Bacillus* spp. και *Staphylococcus aureus*. Επίσης, βρήκαν ότι το εκχύλισμα αιθανόλης του τζίντζερ, του σκόρδου και του λάιμ έχουν αντιμικροβιακή δραστηριότητα σε πολλά βακτήρια συμπεριλαμβανομένων των *Bacillus* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus* και *Escherichiacoli*.

Οι Sasidharan και Menon (2010) ανακάλυψαν πως το ακατέργαστο έλαιο του τζίντζερ ήταν ανενεργό έναντι του *Bacillus subtilis*, ενώ το ξηρό έλαιό του ήταν πιο ενεργό έναντι του *Pseudomonas aeruginosa* και ασθενέστερο έναντι του *Bacillus subtilis*.

#### 5.4.3 ANTIΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Το τζίντζερ είναι αρκετά αποτελεσματικό κατά του ιού της γρίπης λόγω της πικρής και ζεστής του ιδιότητας. Αρκετά σесκιτερπένια (τερπένια με 15 άτομα C και 3 μονάδες ισοπρενίου), που έχουν απομονωθεί από το τζίντζερ, έχουν αντιϊκή δραστηριότητα *in vitro* (Deyner et al., 1994). Ο Denyer έδειξε επίσης πως το τζίντζερ έχει ανασταλτική δράση έναντι των *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae* και *Trichophyton violaceum*.

#### 5.4.4 ΑΦΡΟΔΙΣΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ

Το αφροδισιακό είναι ένας παράγοντας (τροφή ή φάρμακο) που διεγείρει τη σεξουαλική επιθυμία. Η αναπαραγωγή ήταν ένα σημαντικό ηθικό και θρησκευτικό ζήτημα από την αρχαιότητα και γι αυτό το λόγο αναζητήθηκαν αφροδισιακά τρόφιμα ώστε να εξασφαλίσουν την γυναικεία και ανδρική δραστηριότητα. Η αναζήτηση φυσικών συμπληρωμάτων από φαρμακευτικά φυτά εντείνεται συνεχώς λόγω των παρενεργειών που προκαλούν τα φάρμακα.

Πραγματοποιήθηκε μελέτη σε αρσενικούς αρουραίους με χορήγηση εκχυλίσματος τζίντζερ που αποσκοπούσε στην αφροδισιακή του δράση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το τζίντζερ έχει θετική επίδραση στις αρσενικές αναπαραγωγικές λειτουργίες σε αρουραίους. Αυτό οφείλεται στο ότι αυξήθηκε η κινητικότητα, ο αριθμός των σπερματοζωαρίων, η τεστοστερόνη και μειώθηκαν τα επίπεδα μηλονυδιαλδεύδης. Επίσης, υπήρξε σημαντική αύξηση του βάρους των γεννητικών οργάνων που θα μπορούσε να οφείλεται στην αυξημένη βιοσύνθεση ανδρογόνων όπως αποδεικνύεται από την σημαντική αύξηση της τεστοστερόνης και του αριθμού των σπερματοζωαρίων (Morakinyo et al, 2010).

#### 5.4.5 ΠΕΠΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Το τζίντζερ από την αρχαιότητα χρησιμοποιείται για την ανακούφιση γαστρεντερικών διαταραχών. Το τζίντζερ θεωρείται καρμινιστικό (προάγει την εξάλειψη των εντερικών αερίων) και εντερικό πλασμολυτικό (χαλαρώνει και καταπραΰνει την εντερική οδό). Μειώνει τις κράμπες και τους σπασμούς του παχέος εντέρου· επίσης, είναι αντιεμετικό και διεγείρει την παραγωγή των πεπτικών χυμών, βοηθά τις διαταραχές του εντέρου και δρα ως καθαριστικό του παχέος εντέρου (Bhagyalakshmi and Singh, 1988). Το φρέσκο τζίντζερ βοηθά στην απομάκρυνση της δυσκοιλιότητας ενώ η ξηρή σκόνη τζίντζερ στεγνώνει το υδατώδες τμήμα των περιττωμάτων και προκαλεί δυσκοιλιότητα (Malhotra et al., 2003).

Το τζίντζερ προκαλεί τη διέγερση της ροής του σάλιου, των γαστρικών εκκρίσεων και της χολής και γι αυτό το λόγο χρησιμοποιείται παραδοσιακά για τη διέγερση της όρεξης, τη μείωση του μετεωρισμού, τους κολικούς και αποτελεί ένα σημαντικό πεπτικό βοήθημα (Blumenthal et al., 2000). Η ανάπτυξη του *Helicobacter pylori* αναστέλλεται από τις τζιντζερόλες. Ο μικροοργανισμός αυτός έχει μεγάλη σχέση με τη δυσπεψία, την ανάπτυξη καρκίνου του γαστρικού και του παχέος εντέρου και τη νόσο του πεπτικού έλκους (Mahady et al., 2005).

Σύμφωνα με αρκετές έρευνες έχει αποδειχθεί ότι το τζίντζερ είναι αντιελκογόνο και κυτταροπροστατευτικό. Τα συστατικά που προκαλούν αντιελκογονική επίδραση είναι η 6-τζιντζερόλη, η 6-σογκαόλη, το 6-τζιντζεσουλφονικό οξύ, η β-σεσκιφελανδρίνη, η β-βισαβολίνη, η κουρκουμίνη και οι τζιντζερογλυκοπρωτεΐνες A,B και C (Yamahara et al., 1988). Το γαστρικό βλεννογόνο προστατεύεται από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, το αλκοόλ και το υδροχλωρικό οξύ χάρη στη δράση των συστατικών αυτών (Yamahara et al., 1992). Σε πείραμα που έγινε σε αρουραίους η τζιντζερόλη και η ζινγιβερίνη μείωσαν σημαντικά το γαστρικό έλκος που προκαλείται από αιθανόλη και υδροχλωρικό οξύ (Yamahara et al., 1988).

#### 5.4.6 ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το τζίντζερ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανακούφιση της ιγμορίτιδας και για λοιμώξεις του λαιμού. Επίσης, μειώνει τον πυρετό και καταστέλλει τον βήχα. Η 6-σογκαόλη, οι 6- 8- και 10- τζιντζερόλες, οι οποίες είναι βιοδραστικές ενώσεις που υπάρχουν στο τζίντζερ καταστέλλουν την αναδιαμόρφωση των αεραγωγών που προκαλείται από φθαλικό εστέρα, γεγονός που δείχνει ότι το τζίντζερ είναι προληπτικό για το άσθμα (Bhatt et al, 2013).

#### 5.4.7 ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το τζίντζερ διεγείρει την κυκλοφορία, μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη καρδιακών προσβολών, να μειώσει τα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα, να καθαρίσει και να διεγείρει την παροχή αίματος, να αποτρέψει εσωτερικούς θρόμβους αίματος,

αποτρέπει τα εγκεφαλικά επεισόδια, μειώνει την υπέρταση και αποτρέπει την οξείδωση της LDL χοληστερόλης. Το τζίντζερ μειώνει την αρτηριακή πίεση καθώς περιορίζει τη ροή του αίματος σε περιφερειακές περιοχές του σώματος. (Bhatt et al, 2013)

#### 5.4.8 ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Η προ-επεξεργασία της 6-τζιντζερόλης μπορεί να προστατεύσει την κυτταροτοξικότητα και τον κυτταρικό θάνατο. Η ενδοκυτταρική συσσώρευση αντιδραστικών ειδών οξυγόνου και/ή αζώτου καταστέλεται από την 6-τζιντζερόλη και για την αποκατάσταση των εξαντλημένων ενδογενών αντιοξειδωτικών επιπέδων γλουταθειόνης. Η 6-τζιντζερόλη εμφανίζει προληπτικό ή/και θεραπευτικό δυναμικό για τη διαχείριση της νόσου του Αλτσχάιμερ μέσω αύξησης της αντιοξειδωτικής ικανότητας (Leeetal., 2011).

Το τζίντζερ έχει μεγάλη εφαρμογή στη θεραπεία του πόνου, της φλεγμονής και των ρευματισμών. Οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες του τζίντζερ είναι γνωστές εδώ και αιώνες (Mascoloetal., 1989 Youngetal., 2005). Η shogaol έχει παρουσιάσει τις πιο ισχυρές αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που αποδίδονται στην παρουσία της α,β-ακόρεστης κετόνης. Έχει αποδειχθεί ότι εκχύλισμα ακετονης που περιέχει τζιντζερόλες, shogaols, και άλλες δευτερεύουσες ενώσεις συνεργιστικά παράγουν δοσοεξαρτώμενα αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα (Youngetal., 2005). Για μια θεραπεία στην οποία υποβλήθηκαν 56 ασθενείς με διαφορετικές μυοσκελετικές διαταραχές χρησιμοποιήθηκε τζίντζερ σε σκόνη σύμφωνα με ένα πείραμα των Srivastavakai Mustafa (1992). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το τζίντζερ προκάλεσε ανακούφιση πόνου και οιδήματος και δεν υπήρξαν παρενέργειες. Η δράση του εκχυλίσματος τζίντζερ στην πρόκληση της ανοσοαπόκρισης μετά από επαναλαμβανόμενη στοματική χορήγηση σε αρουραίους διερευνήθηκε από τους Udeaetal. (2010). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το εκχύλισμα τζίντζερ προκάλεσε αύξηση του επιπέδου κορτικοστερόνης στον ορό και προκάλεσε ανοχή και αντιφλεγμονώδη δραστηριότητα στους αρουραίους. Η κορτικοστερόνη μειώνει την παραγωγή κυτοκίνης και ενισχύει την ανοσοαπόκριση (Pethipheretal., 1996).

#### 5.4.9 ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Η παρατεταμένη έκθεση σε υπεργλυκαιμία δημιουργεί οξειδωτικό στρες, οδηγώντας σε οξειδωτική βλάβη του DNA, η οποία συμβάλλει στη δυσλειτουργία των β-παγκρεατικών κυττάρων (Songetal., 2007). Άρα, οι ενώσεις με αντιοξειδωτικές και υπογλυκαιμικές ιδιότητες θα ήταν σημαντικοί αντιδιαβητικοί παράγοντες (Cemeketal., 2008). Το τζίντζερ αποτελεί αποδεδειγμένα έναν αντιδιαβητικό παράγοντα και μειώνει την υπεργλυκαιμία και την υπο-ινσουλιναίμία (Akhanietal. 2004 Sharmaetal., 1994Ajithetal., 2007).

Οι Singhetal. (2009) πρότειναν ότι η 6-τζιντζερόλη είναι ένας αποτελεσματικός αντιδιαβητικός παράγοντας αφού ενισχύει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και μειώνει την υπερλιπιδαιμία σε διαβητικά ζώα τύπου 2. Το αιθανολικό εκχύλισμα τζίντζερ έχει αποδειχτεί ότι έχει ινσουλινοτροπική δράση και αυξημένη

ευαισθησία στην ινσουλίνη ε κυτταρικό επίπεδο (Ojewole et al., 2006). Επιπροσθέτως, το αιθανολικό εκχύλισμα μειώνει τη χοληστερόλη του πλάσματος και προκαλεί αναστολή της οξειδωσης LDL σε ποντίκια με αθηροσκλήρωση (Fuhrman et al., 2000). Οι Madkoetal. (2011) ανέφεραν ότι ένα μείγμα τζίντζερ, σκόρδου και κουρκουμά μείωσε τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης στον ορό και των ολικών λιπιδίων σε υγιείς αρουραίους.

Το ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης I (ACE) είναι μια μεταλλοπεπτιδάση που καταλύει δύο αντιδράσεις και οδηγεί σε συστολή των αιμοφόρων αγγείων και ως εκ τούτου ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (Schmaier, 2002). Το τζίντζερ προκαλεί αναστολή της ACE που υποδεικνύει πιθανή δράση κατά της υπέρτασης (Ranilla et al., 2010).

#### 5.4.10 ΑΝΤΙΠΑΡΑΣΙΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Σε μελέτες που έγιναν σε ζώα βρέθηκε πως η τζιντζερόλη κατήργησε εντελώς τη μολυσματικότητα του *Schistosomaspp.*, το οποίο μολύνει το αίμα. Η τζιντζερόλη και η shogaol παρουσιάζουν ισχυρή μαλακιοκτόνο δράση in vivo (Adewunmi et al, 1990). Η τζιντζερόλη και η shogaol έχουν αντινηματώδη δράση. 6,25 mg/mL 6-shogaol και μπορούν να καταστρέψουν τις πρόνυμφες *Anisakis* εντός 16 ωρών in vitro (Goto et al, 1990).

#### 5.4.11 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Τα συστατικά του τζίντζερ θεωρούνται χημειοπροληπτικοί διατροφικοί παράγοντες που αναστέλλουν την δράση της λιποξυγενάσης (LO) και της κυκλοοξυγενάσης, προκαλώντας απόπτωση ογκογονικών παραγόντων. Το τζίντζερ οφείλει την αντικαρκινική δράση του σε κάποια συστατικά όπως η 6-τζιντζερόλη, η ζιντζερόνη, 6-παραδόλη κ.ά. (Park et al., 2006). Το τζίντζερ προκαλεί κυτταρικό θάνατο σε λευχαιμικά κύτταρα σε δέρμα, νεφρά, πνεύμονες και πάγκρεας. Τα καρκινικά κύτταρα του προστάτη τρέφονται αποκλειστικά από τα 5-LO ένζυμα τα οποία αναστέλλονται από την δράση του τζίντζερ. Τα καρκινικά κύτταρα του προστάτη πεθαίνουν σε 1-2 ώρες χωρίς την ύπαρξη του ενζύμου 5-LO. Η τζιντζερόλη αναστέλλει την ανάπτυξη των παγκρεατικών κυττάρων, που είναι ευεργετικό για την πρόληψη του καρκίνου που σχετίζεται με την δυσκοιλιότητα και αποτελεί έναν αποτελεσματικό αντικαρκινογόνο παράγοντα στα κύτταρα της λευχαιμίας. Επομένως, το τζίντζερ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του καρκίνου με ασφάλεια.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΓΚΙΝΓΚΟ ΜΠΙΛΟΜΠΑ



Ginkgo biloba tree

Ginkgo biloba leaves

Ginkgo biloba nuts

### 6.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τα φυτικά φάρμακα έχουν μια ευρεία χρήση 1000 χρόνων και αποτελούν ελπιδοφόρα πηγή νέων φαρμάκων. Μία από αυτές τις πηγές είναι το γκίνγκο μπιλόμπα, το οποίο αποτελεί μεγάλη πηγή βιοδραστικών ενώσεων και έχει τεράστια ιατρική σημασία. Είναι ένα μοναδικό φυτό, ενώ συνιστά και ένα από τα παλιότερα φυτά με σπόρους και θεωρείται «ζωντανό απολίθωμα» (Mohanta et al., 2012). Το γκίνγκο μπιλόμπα ανήκει στην οικογένεια *Ginkgoaceae* και προέρχεται από την Κίνα, την Κορέα και την Ιαπωνία· διανέμεται στην Αμερική, στην Ευρώπη και σε εύκρατες περιοχές της Αργεντινής, της Νέας Ζηλανδίας και της Ινδίας. Οι άγριοι πληθυσμοί του γκίνγκο μπιλόμπα είναι πλέον ελάχιστοι και γι αυτό το λόγο ανήκουν στα απειλούμενα είδη σύμφωνα με τη Διεθνή Ένωση για τη διατήρηση της φύσης και των φυσικών πόρων (EndangeredB1 + 2c έκδοση 2.3, 1998).

### 6.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ

Το γκίνγκο μπιλόμπα χρησιμοποιείται στην κινέζικη ιατρική εδώ και 2000 χρόνια (Singh et al., 2008). Φυτά που μοιάζουν με το γκίνγκο μπιλόμπα έχουν αναφερθεί πρώτη φορά στη Μέση Τριαδική περίοδο (εκατομμύρια χρόνια πριν). Ωστόσο, μειώθηκε σημαντικά η γενιά των γκίνγκο. Η εξαφάνισή του οφείλεται κυρίως στην δραματική εξέλιξη της κλιματικής αλλαγής.

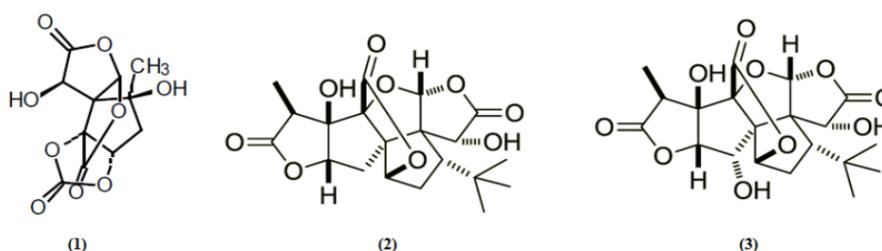
Τα εκχυλίσματα των φύλλων του χρησιμοποιούνται ευρέως σε συμπληρώματα διατροφής, σε φυτικά φαρμακευτικά προϊόντα και σαν βότανο, ενώ χρησιμοποιούνται κυρίως για τη θεραπεία καρδιαγγειακών και νευρολογικών διαταραχών (Singh et al., 2008· Vellas et al., 2012). Όμως τα φύλλα του παρουσιάζουν ευρεία χρήση στην θεραπεία προβλημάτων υγείας όπως βρογχίτιδα, άσθμα, απώλεια ακοής, στομαχόπονο, φυματίωση, δερματικά προβλήματα και άγχος (Almeida, 2009). Επίσης, έχει αναφερθεί ότι το γκίνγκο μπιλόμπα χρησιμοποιείται και για την καταπολέμηση της αρτηριοσκλήρωσης, του σχηματισμού θρόμβων, της ισχαιμικής καρδιοπάθειας και του σακχαρώδη διαβήτη (D' irrolito et al., 2005· Zhao et al., 2005). Αρκετοί μελετητές ανέφεραν ότι το φυτό αυτό έχει αντιοξειδωτική δράση καθώς το αντιδραστικό οξυγόνο (ROs) και το αντιδραστικό άζωτο (RNs) που παράγονται συνεχώς σε αερόβιους οργανισμούς δεσμεύονται από τον καθαριστή ελεύθερων ριζών EGb 761 που περιέχει το φυτό (Vasconcelos et al., 2007· Boligon et al., 2013). Η αυξημένη παραγωγή RO και RN προκαλεί μείωση των αντιοξειδωτικών μηχανισμών οδηγώντας σε οξειδωτικό στρες. Αυτό το στρες μπορεί να οδηγήσει και

σε πολλές αρνητικές επιδράσεις στα κύτταρα (Rover et al., 2001). Οι επιδράσεις αυτές οδηγούν στην ανάπτυξη διάφορων ασθενειών που κυρίως σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα (Alok et al., 2014· Pereira et al., 2014).

### 6.3 ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Οι κύριες βιοδραστικές ενώσεις του γκίνγκο μπιλόμπα είναι τερπενοειδή, φλαβονοειδή, διφλαβονοειδή, οργανικά οξέα, πολυπρενόλες κ.ά. Τα ginkgolides και bilobalide είναι τα κύρια συστατικά που παρουσιάζουν φαρμακολογική δράση. Το EGb 761 είναι ένα τυποποιημένο εκχύλισμα φύλλων γκίνγκο μπιλόμπα το οποίο περιέχει 24% φλαβονοειδείς γλυκοζίτες, 5-10% οργανικά οξέα, 6% τερπενοειδή, και άλλα συστατικά τα οποία δίνουν πολλά οφέλη στην υγεία (Chanetal., 2007· Salvador 1995· Vasseur et al., 1994).

Metabolite class	Substance	Reference
Flavonoids	Quercetin Kaempferol Isorhamnetin Glycosides	He et al. (2008)
	Bilobalide	He et al. (2008)
Terpenoids	Ginkgolide Ginkgolide B Ginkgolide C Ginkgolide J	Banov et al. (2006)
	Bilobetina Ginkgetina	Schneider et al. (2007)
	Ginkgolic acid	Banov et al. (2006)
	Shikimic acid Kynurenic acid Ascorbic Acetate 3-Methoxy-4-acid hydroxybenzoic acid 4-hydroxybenzoic acid 3,4-diidroxibenzoic 6-hydroxyquinurenic acid	Schneider et al. (2007)
Other substances	Glucose Ramanose Sterols Aliphaticketones Alcohols Diterpenes Phenylpropanoids Carotenoids	Schneider et al. (2007)



**Figure 1.** Chemical structure of some active compounds found in *Ginkgo biloba* L.: bilobalide (1) ginkgolide A (2), and ginkgolide B (3).

**ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ:** 110 φλαβονοειδή έχουν βρεθεί στο γκίνγκο μπιλόμπα. Οι δομές τους παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

The reported flavonoids from GBL

No.	Name	Molecular Formula	Molecular
1	Flavonol and its glycosides		
2	Quercetin	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>	302.24
3	Quercetin-3-O-rhamnoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	448.38
4	Quercetin-3-O-glucoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	464.38
5	Quercetin-3-O-galactoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	464.38
6	Rutin	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	610.52
7	Quercetin-3-(2"-glucosyl)rhamnoside	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	610.52
8	Quercetin-3-O-[4-O-(α-L-rhamnosyl)-β-D-glucoside]	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	610.52
9	Quercetin-3,4'-diglucoside	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>17</sub>	626.52
10	Quercetin-3-O-(2,6-di-rhamnosyl) glucoside	C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>20</sub>	756.66
11	Quercetin-3-O-neohesperidoside-7-O-rhamnoside	C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>20</sub>	756.66
12	Quercetin-3-O-[2-(6-p-coumaroyl-glucosyl)]-rhamnoside	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> O <sub>18</sub>	756.66
13	3-O-[2-O-(6-O-(p-OH-cis-cinnamoyl)-β-D-Glucosyl)-α-L-rhamnosyl] quercetin	C <sub>36</sub> H <sub>30</sub> O <sub>18</sub>	756.66
14	Quercetin-3-O-(6-trans-feruloyl)-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-α-L-rhamnopyranoside	C <sub>37</sub> H <sub>30</sub> O <sub>19</sub>	786.69
15	Quercetin-3-O-[2'-(6"-p-coumaroyl)-β-D-glucosyl]-α-L-rhamnosyl-7-O-β-D-glucoside	C <sub>42</sub> H <sub>40</sub> O <sub>21</sub>	918.80
16	Quercetin-3-O-6"-rhamnosyl-2'-(6"-p-coumaroyl)glucosyl glucoside	C <sub>42</sub> H <sub>40</sub> O <sub>21</sub>	918.80
17	Quercetin-3-[2'-(6"-p-(7"-glucosyl)coumaroyl)glucosyl]rhamnoside	C <sub>42</sub> H <sub>40</sub> O <sub>21</sub>	918.80
18	Quercetin-7-O-[3'-(6"-p-feruloyl)β-D-glucosyl]-α-L-rhamnosyl-3-O-α-L-rhamnoside	C <sub>43</sub> H <sub>40</sub> O <sub>21</sub>	932.83
19	Kaempferol	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	286.24
20	Kaempferol-3-O-rhamnoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	432.38
21	Kaempferol-3-O-glucoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	448.38
22	Kaempferol-7-O-glucoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	448.38
23	Kaempferol-3-O-rutinoside	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	594.52
24	3-O-(β-D-glucosyl)-7-O-(α-L-rhamnosyl)kaempferol	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	594.52
25	Kaempferol-3-O-neohesperidoside	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	594.52
26	3,7-Di-O-(β-D-glucosyl)kaempferol	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	610.52
27	3,4'-Di-O-(β-D-glucosyl)kaempferol	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	610.52
28	Kaempferol-3-O-(2,6-di-rhamnosyl) glucoside	C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>19</sub>	740.66
29	Kaempferol-3-O-neohesperidoside-7-O-rhamnoside	C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>19</sub>	740.66
30	Kaempferol-3-O-2"-glucosyl-6"-rhamnosylglucoside	C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>20</sub>	756.66
31	Kaempferol-3-O-β-D-(6"-trans-p-coumaroyl) glucoside	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> O <sub>18</sub>	594.52
32	Kaempferol-3-O-2'-(6"-p-coumaroyl)glucosylrhamnoside	C <sub>36</sub> H <sub>30</sub> O <sub>17</sub>	740.66
33	3-O-[2-O-(6-O-(p-OH-cis-Cinnamoyl)-β-D-glucosyl)-α-L-rhamnosyl] kaempferol	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> O <sub>17</sub>	740.66
34	Kaempferol-3-O-(6-trans-caffeoyl)-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-α-L-rhamnopyranoside	C <sub>36</sub> H <sub>30</sub> O <sub>18</sub>	756.66
35	Kaempferol-3-O-[2'-(6"-p-coumaroyl)-β-D-glucopyranosyl]-α-L-rhamnopyranosyl-7-O-β-D-glucoside	C <sub>42</sub> H <sub>40</sub> O <sub>22</sub>	902.80
36	Kaempferol-3-[2'-(6"-p-(7"-glucosyl)coumaroyl)-glucosyl]rhamnoside	C <sub>42</sub> H <sub>40</sub> O <sub>22</sub>	902.80
37	Kaempferol-7-O-[3'-(6"-p-feruloyl)β-D-glucopyranosyl]-α-L-rhamnopyranosyl-3-O-α-L-rhamnoside	C <sub>43</sub> H <sub>40</sub> O <sub>22</sub>	916.83
38	Isorhamnetin	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	316.26
39	Isorhamnetin-3-O-glucoside	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	478.40
40	Isorhamnetin-7-O-glucoside	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	478.40
41	Isorhamnetin-3-O-rutinoside	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>16</sub>	624.54
42	Isorhamnetin-3-O-neohesperidoside	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>16</sub>	624.54
43	Isorhamnetin-3-O-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-α-L-rhamnoside	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>16</sub>	624.54
44	Isorhamnetin-3-O-2',6"-dirhamnosideglucoside	C <sub>34</sub> H <sub>42</sub> O <sub>20</sub>	770.69
45	Isorhamnetin-3-O-α-L-rhamnosyl-2'-(6"-p-coumaroyl)-β-D-glucoside	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> O <sub>18</sub>	770.69
46	Syringetin	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub>	346.29
47	Syringetin-3-O-rutinoside	C <sub>29</sub> H <sub>34</sub> O <sub>17</sub>	654.57
48	Syringetin-3-O-[2-O-(α-L-rhamnosyl)]-β-D-glucoside	C <sub>29</sub> H <sub>34</sub> O <sub>17</sub>	654.57
49	Syringetin-3-O-2"-glucosylrhamnoside	C <sub>29</sub> H <sub>34</sub> O <sub>17</sub>	654.57
50	Myricetin	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>8</sub>	318.24
51	Myricetin 3-O-β-D-glucoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	480.38
52	Myricetin-3-O-rutinoside	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>17</sub>	626.52
53	Myricetin 3-O-(6-trans-coumaroyl)-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-α-L-rhamnopyranoside	C <sub>36</sub> H <sub>30</sub> O <sub>19</sub>	772.66
54	3'-Methylmyricetin (Laricitrin)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>8</sub>	332.26
55	Laricitrin-3-rutinoside	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>17</sub>	640.54
56	Myricetin 4-O-methyl 3-O-(6-O-α-L-rhamnopyranosyl)-β-D-glucopyranoside	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>17</sub>	640.54
57	5,7,5'-Trihydroxy-3',4'-dimethoxyflavonol-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside	C <sub>29</sub> H <sub>34</sub> O <sub>17</sub>	654.57
58	Patuletin-3-O-rutinoside	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>17</sub>	640.54
59	Patuletin-3-O-nerohesperidoside	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>17</sub>	640.54
60	Tamarixetin	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	316.26
61	Flavone and its glycosides		
62	Apigenin	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	270.24
63	4'-O-Methyl-apigenin (Acacetin)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	284.26
64	Apigenin-7-O-glucoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	432.38
65	Apigenin-4'-O-β-D-glucopyranoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	432.38
66	Vitexin	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	432.38
67	Apigenin-7-O-β-D-apiofuranosyl(1→2)-β-D-glucopyranoside (Aptin)	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	564.49
68	Apigenin-7-O-neohesperidoside (Rhoifolin)	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	578.52
69	Apigenin-7-O-rutinoside (Isorhoifolin)	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	578.52
70	Luteolin	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	286.24
71	Luteolin-4'-O-glucoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	448.38
72	Luteolin-7-O-β-D-glucoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	448.38
73	Luteolin-3'-O-β-D-glucoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	448.38
74	Luteolin-8-C-glucoside (Orientin)	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	448.38
75	Luteolin-6-C-glucoside (Homoorientin)	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	448.38

No.	Name	Molecular Formula	Molecular
74	Luteoloside-3-O-glucoside	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>10</sub>	610.52
75	Baicalein	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	270.24
76	Genkwanin	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	284.26
77	Chrysoeriol-7-O-β-D-glucoside	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	462.40
78	Tricetin-4'-methyl ether-3'-β-D-glucoside	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	478.40
	Flavanone and its glycosides		
79	Naringenin	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	272.25
80	Eriodictyol	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	288.25
81	Liquiritin	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	418.39
	Isoflavone and its glycosides		
82	Genistein	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	270.24
83	Formononetin	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	268.26
84	Genistein-7-O-glucoside (Genistin)	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	432.38
	Flavan-3-ols		
85	Epicatechin	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	290.27
86	Catechin	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	290.27
87	Epigallocatechin	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	306.27
88	Gallocatechin	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	306.27
	Biflavonoids		
89	Ginkgetin	C <sub>32</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	566.51
90	7'-O-β-D-Glucosyl-ginkgetin	C <sub>38</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>	728.65
91	Isoginkgetin	C <sub>32</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	566.51
92	7'-O-β-D-Glucosyl-isoginkgetin	C <sub>38</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>	728.65
93	2,3-Dihydroisoginkgetin	C <sub>32</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	568.53
94	2,3-Dihydrosciadopitysin	C <sub>31</sub> H <sub>26</sub> O <sub>10</sub>	582.55
95	Amentoflavone	C <sub>30</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>	554.46
96	Bilobetin	C <sub>31</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	552.48
97	Sesquojflavone	C <sub>31</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	552.48
98	Podocarpusflavone A	C <sub>31</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	552.48
99	7-Methoxyamentoflavone	C <sub>31</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	568.48
100	5'-Methoxybilobetin	C <sub>32</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	582.51
101	Sciadopitysin	C <sub>31</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	580.54
	Biginkgosides		
102	Biginkgoside A	C <sub>72</sub> H <sub>72</sub> O <sub>34</sub>	1481.32
103	Biginkgoside B	C <sub>72</sub> H <sub>72</sub> O <sub>36</sub>	1513.32
104	Biginkgoside C	C <sub>72</sub> H <sub>72</sub> O <sub>34</sub>	1481.32
105	Biginkgoside D	C <sub>72</sub> H <sub>72</sub> O <sub>34</sub>	1481.32
106	Biginkgoside E	C <sub>72</sub> H <sub>72</sub> O <sub>36</sub>	1513.32
107	Biginkgoside F	C <sub>72</sub> H <sub>72</sub> O <sub>35</sub>	1497.32
108	Biginkgoside G	C <sub>72</sub> H <sub>72</sub> O <sub>34</sub>	1481.32
109	Biginkgoside H	C <sub>72</sub> H <sub>72</sub> O <sub>34</sub>	1481.32
110	Biginkgoside I	C <sub>72</sub> H <sub>72</sub> O <sub>36</sub>	1513.32

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται η φλαβονόλη και οι γλυκοσίδες της

Flavonol and its glycosides

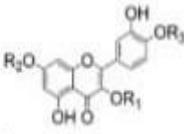
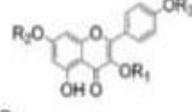
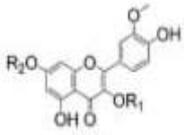
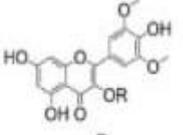
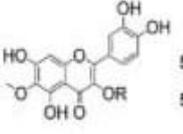
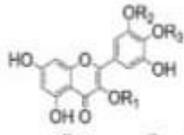
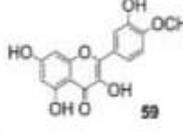
								
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>		
1	H	H	H	18	H	H		
2	Rha	H	H	19	Rha	H		
3	Glc	H	H	20	Glc	H		
4	Gal	H	H	21	H	Glc		
5	Rha-(1→6)-Glc	H	H	22	Rha-(1→6)-Glc	H		
6	Glc-(1→2)-Rha	H	H	23	Glc	Rha		
7	4-O-Rha-Glc	H	H	24	Rha-(1→2)-Glc	H		
8	Glc	H	Glc	25	Glc	Glc		
9	(2,6-di-Rha)-Glc	H	H	26	H	Glc		
10	Rha-(1→2)-Glc	Rha	H	27	(2,6-di-Rha)-Glc	H		
11	(6-p-coumaroyl-Glc)-(1→2)-Rha	H	H	28	Rha-(1→2)-Glc	Rha		
12	2-O-(6-O-(p-OH-cis-cinnamoyl)-Glc)-Rha	H	H	29	2"-Glc-(6"-Rha-Glc)	H		
13	(6-trans-feruloyl)-Glc-(1→2)-Rha	H	H	30	(6"-trans-p-coumaroyl)-Glc	H		
14	2"-(6"-p-coumaroyl-Glc)-Rha	Glc	H	31	(6"-p-coumaroyl)-Glc-(1→2)Rha	H		
15	6"-Rha-2"-(6"-p-coumaroyl-Glc)-Glc	H	H	32	2-O-(6-O-(p-OH-cis-cinnamoyl)-Glc)-Rha	H		
16	2"-(6"-p-(7"-Glc)coumaroyl)-Glc)-Rha	H	H	33	(6-trans-caffeoyl)-Glc-(1→2)-Rha	H		
17	Rha	[3"-(6"-p-feruloyl)-Glc]-Rha	H	34	[2"-(6"-p-coumaroyl)-Glc]-Rha	Glc		
				35	[2"-(6"-p-(7"-Glc)coumaroyl)-Glc]-Rha	H		
				36	Rha	3"-(6"-p-feruloyl)-Glc-Rha		
		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>			R		
37	H	H		45	H			
38	Glc	H		46	Rha-(1→6)-Glc			
39	H	Glc		47	2-O-Rha-Glc			
40	Rha-(1→6)-Glc	H		48	2"-Glc-Rha			
41	Rha-(1→2)-Glc	H						
42	Glc-(1→2)Rha	H						
43	2",6"-di-Rha-Glc	H						
44	Rha-2"-(6"-p-coumaroyl)-Glc	H						
						R		
				49	H			
				50	Glc			
				51	Rha-(1→6)-Glc			
				52	(6-trans-coumaroyl)-Glc-(1→2)-Rha			
						R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
				53	H	CH <sub>3</sub>	H	
				54	Rha-(1→6)-Glc	CH <sub>3</sub>	H	
				55	Rha-(1→6)-Glc	H	CH <sub>3</sub>	
				56	Rha-(1→6)-Glc	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
						R		
				57	Rha-(1→6)-Glc			
				58	Rha-(1→2)-Glc			
				59				

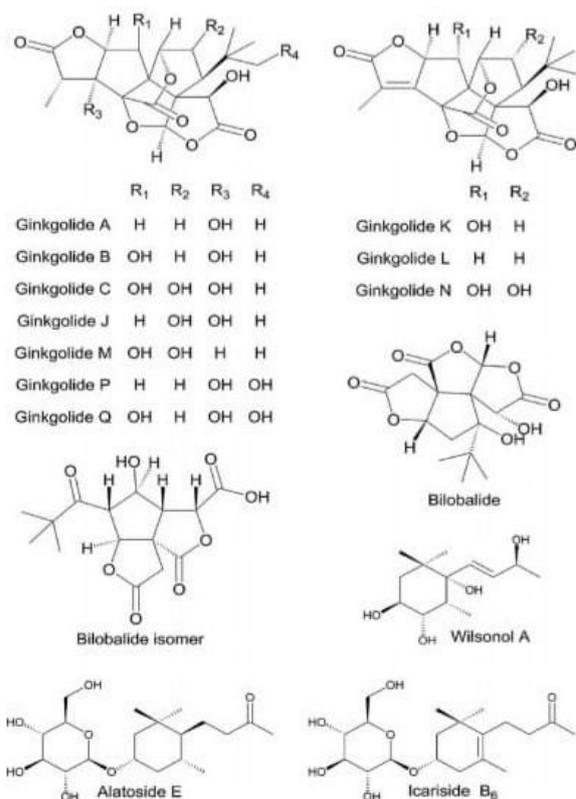
Fig. 1. Chemical structures of flavonol and its glycosides.



των διφλαβονών 5 από αυτά (amentoflavone, sciadopitysin, ginkgetin, isoginkgetin, bilobetin) έχουν πιθανή ηπατική και νεφρική τοξικότητα (Y.Y. Li et al., 2019).

### ΤΕΡΠΕΝΟΕΙΔΗ:

10 διτερπενοειδείς λακτόνες, γκινγκολίδες A,B,C,J,K,L,M,N,P και Q έχουν βρεθεί. Οι δομές των τερπενοειδών παρουσιάζονται παρακάτω:

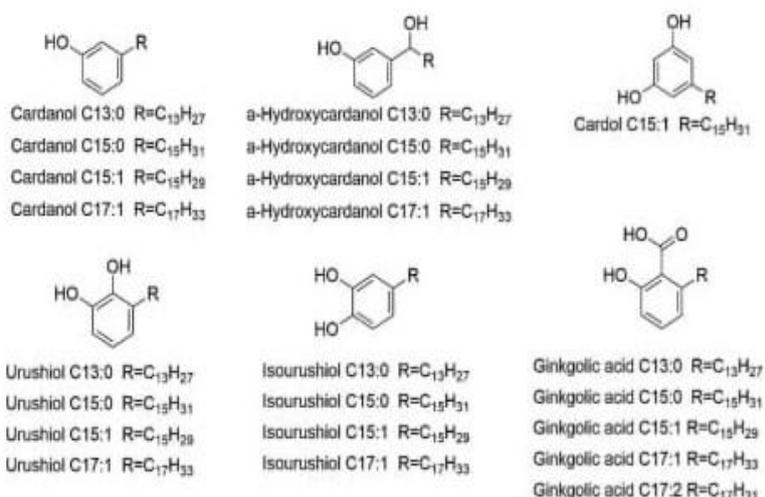


Οι Ginkgolides διαθέτουν υψηλή φαρμακευτική αξία. Έχει αναφερθεί ότι οι τριλακτόνες των τερπενίων έχουν προστατευτικές επιδράσεις στους εγκεφαλικούς νευρώνες κατά της επιληψίας, βελτιώνουν την μνήμη και ανακουφίζουν τον νευρικό τραυματισμό (Z. Chen, 2019). Τα ginkgolides A, B, K μειώνουν το άγχος (S. Nishimon et al., 2020). Το ginkgolide B είναι ο πιο εκλεκτικός και ανταγωνιστικός υποδοχέας με αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη και αντιαποπτωτική δράση. Εμφανίζει όμως παρενέργειες όπως πονοκέφαλο, υπνηλία, λόξυγγα και αδυναμία. Το ginkgolide C μειώνει την αποθήκευση λιπιδίων και αναστέλλει την ανθρώπινη καρβοξυλεστεράση (Z. Chen, 2019· H.Y. Sun et al., 2016).

### ΑΛΚΥΛΟΦΑΙΝΟΛΕΣ ΚΑΙ ΑΛΚΥΛΟΦΑΙΝΟΛΙΚΑ ΟΞΕΑ:

Στο γκίνγκο βρέθηκαν πέντε κατηγορίες αλκυλοφαινολών (καρδανόλες, α-υδροξυκαρδανόλες, καρδόλες, ουρουσιόλες και ισοουρουσιόλες) και μία κατηγορία αλκυλοφαινολικών οξέων (ginkgolic acid). Τα οξέα του γκίνγκο είναι τοξικά συστατικά. Ωστόσο, το γινγκολικό οξύ C17:1 παρουσίασε αντικαρκινική δράση (S.H.

Baek et al., 2017). Οι δομές τους παρουσιάζονται παρακάτω (T.A. Van Beek, P. Montoro, 2009):



### ΚΑΡΒΟΞΥΛΙΚΑ ΟΞΕΑ:

Τα καρβοξυλικά οξέα που βρέθηκαν στο γκίνγκο είναι το πρωτοκατεχικό, το π-υδροξυβενζοϊκό, το βανιλικό, το καφεϊκό, το π-κουμαρικό, το φουρουλικό, το σιναπικό, το γαλλικό και το μ-υδροξυβενζοϊκό (S. Lin et al., 2016· M. Ellnain-Wojtaszek, G. Zgorzka, 1999). Το γαλλικό οξύ έχει αντικαρκινική δράση. Οι δομές του παρουσιάζονται παρακάτω:

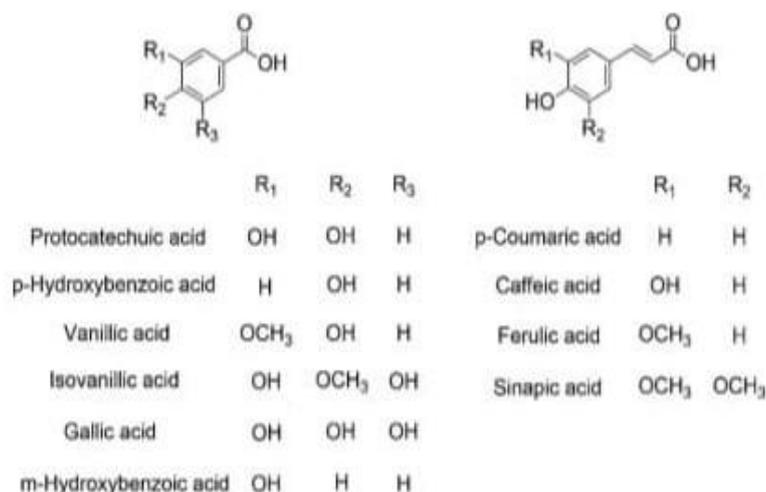


Fig. 5. Chemical structures of Carboxylic acids.

## ΛΙΓΝΑΝΕΣ:

Ορισμένες λιγνάνες που απομονώθηκαν από το γκίνγκο έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες.(S.J. Shan et al., 2018). Οι Shu et al. απομόνωσαν 5 λιγνάνες από το γκίνγκο. Οι δομές τους παρουσιάζονται παρακάτω:

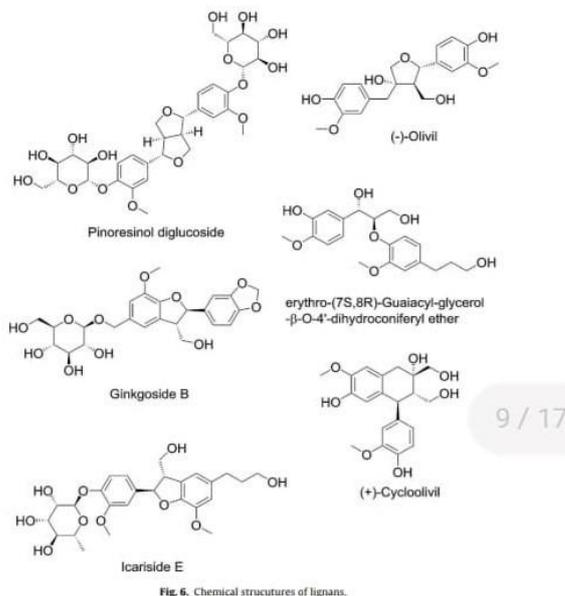


Fig. 6. Chemical structures of lignans.

## ΠΡΟΑΝΘΟΚΥΑΝΙΔΙΝΕΣ:

Οι προανθοκυανιδίνες που υπάρχουν στο γκίνγκο είναι η προπελφινιδίνη, η οποία αποτελείται από γαλακτοκινίνη και η προκυανιδίνη, που αποτελείται από κατεχίνη και βρίσκονται σε αναλογία 85:15. Οι προανθοκυανιδίνες έχουν αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη, αντικαρκινική, αντική και αντι-αθηροσκληρωτική επίδραση. (H.B. Huang et al., 2016).

## ΠΟΛΥΠΡΕΝΟΛΕΣ:

Είναι ομόλογα λιπιδίων μακράς αλυσίδας που αποτελείται από 14-24 μονάδες ισοπεντενυλίου και αποτελούν σημαντικά φυσικά δραστικά συστατικά. Οι δομές τους μοιάζουν με τη δομή της αλκοόλης S-πολυτερπενίου σε ανθρώπους και θηλαστικά.(C.Z. Wang et al., 2015). Οι πολυπρενόλες έχουν προστατευτικές δράσεις και αντιβακτηριακή επίδραση κατά της ζημιάς που προκλήθηκε από το αβ 25-35 (W.W. Chen et al., 2017· R. Tao et al., 2016).

## ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ:

Οι πολυσακχαρίτες από τους οποίους αποτελείται το γκίνγκο είναι η ραμνόζη, η αραβινόζη, η μαννόζη, η γλυκόζη και η γαλακτόζη (G. He et al., 2015). Οι πολυσακχαρίτες ασκούν μεγάλη προστατευτική δράση στη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και μη αλκοολική λιπώδη ηπατική νόσο που προκαλούνται από διατροφή υψηλή σε λιπαρά. (R. Qi et al., 2018). Τέλος, είναι πιθανό να αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του μαστού.

## ΑΛΛΑ:

Στους σπόρους γκίνγκο βρέθηκε η 4'-Ο-Μεθυλοπυριδοξίνη (MPN) που είναι τοξικό συστατικό. Οι Ansgar et al. απομόνωσαν αυτή την ένωση το 1996 από το γκίνγκο. Από το αιθέριο έλαιο εντοπίστηκαν 68 ενώσεις και ήταν πλούσιο σε σεσκιτερπένια.

## **6.4 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ**

Το γκίνγκο έχει πολλές λειτουργικές δράσεις. Κάποιες από αυτές είναι αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδης, νευροπροστατευτική, καρδιοπροστατευτική, αντικαρκινική, αγχολυτική και αφροδισιακή.

### **6.4.1 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ**

Η αντιοξειδωτική δράση του γκίνγκο οφείλεται στα φλαβονοειδή του (Mckenna et al., 2001· Macarenco et al., 2001). Τα φλαβονοειδή έχουν μεγάλη προστατευτική δράση στις κυτταρικές μεμβράνες και αυξάνουν τους αντιοξειδωτικούς μεταβολίτες (Smith & Luo, 2004). Οι Yoshikawa et al. (1999) απέδειξαν ότι το εκχύλισμα του γκίνγκο βελτιώνει τη ροή του αίματος. Επομένως, θα μπορούσε να έχει ευρεία χρήση στην θεραπεία και πρόληψη χρόνιας οξειδωτικής βλάβης, ισχαιμικών καρδιακών παθήσεων, χρόνιας φλεγμονής και εγκεφαλικού εμφράγματος. Ο Beek (2000) ανέφερε ότι η δραστηριότητα του εκχυλίσματος γκίνγκο αναστέλλει τον σχηματισμό των ειδών που αντιδρούν στο οξυγόνο και έτσι αποτρέπει τις κυτταρικές βλάβες. Επιπλέον, το εκχύλισμα του γκίνγκο εξοικονομεί την βιταμίνη Ε που υπάρχει στην μεμβράνη. Η παρουσία της βιταμίνης Ε στις μεμβράνες είναι σημαντική διότι προστατεύει τα φωσφολιπίδια της λιπιδικής διπλής στιβάδας από την προσβολή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου.

Σε μελέτη που έγινε χρησιμοποιήθηκαν συμπληρώματα διατροφής με βάση το γκίνγκο (σιρόπι και χάπι) και συγκρίθηκαν με το εκχύλισμα των ξηρών φύλλων. Τα συμπληρώματα διατροφής έδειξαν υψηλότερη αντιοξειδωτική δράση σε σύγκριση με το εκχύλισμα των φύλλων. Τα χάπια έδωσαν υψηλότερη αντιοξειδωτική δράση από το σιρόπι. Επιπροσθέτως, τα φαινολικά και τα φλαβονοειδή ήταν υψηλότερα στα δείγματα με την υψηλότερη αντιοξειδωτική δράση (Pereira et al., 2013).

Οι τοκοφερόλες και φαινολικές ενώσεις έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση, μειώνουν τον κίνδυνο αθηροσκλήρωσης και προκαλούν μείωση νευρολογικής βλάβης σε ασθενείς της νόσου Αλτσχάιμερ.

#### 6.4.2 ANTIMΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ

Οι διαφορετικοί κλιματικοί και γεωγραφικοί παράγοντες αλλά και τα διαφορετικά είδη των φυτών διαφοροποιούν τα φυτικά εκχυλίσματα οσον αφορά στην αντιοξειδωτική τους δράση. Οι Tao et al. μελέτησαν τις αντιβακτηριακές/αντιμυκητιασικές ιδιότητες και τη συνεργιστική αλληλεπίδραση από τα λιπίδια των φύλλων του γκίνγκο κατά της *Salmonellaenterica*, *Staphylococcus aureus* και *Aspergillusniger*. Επίσης μπορεί οι φλαβονοειδείς γλυκοζίτες να δρουν μαζί με άλλες πολυφαινόλες για την ενίσχυση της αντιμικροβιακής τους δράσης.

Σε μελέτη που διενεργήθηκε οι ενώσεις καμπεφερόλη, κερεκτίνη και η ισορμενετίνη αποδείχτηκε ότι είναι δραστικές κατά *M.roseus*, *B.subtilis*, *P.putida*, *F.oxysporum*, *S.marcescens* και *T. hirsuta*. Η κερεκτίνη είναι η πιο δραστική σε σύγκριση με τις άλλες ουσίες. Οι Lee & Kim ανέφεραν ότι η καμπεφερόλη και η κερεκτίνη είναι ενεργές έναντι των *Clostridiumperfringens* και *Escherichiacoli*, παρόλα αυτά δεν ανέστειλε τη δράση των αναερόβιων εντερικών και οξυγαλακτικών βακτηρίων. Οι Choi et al. μελέτησαν τις αλκυφαινόλες και το γκινγκολικό οξύ και απέδειξαν την αντιμικροβιακή δράση κατά των *S.aureus*, *Enterococcusfaecalis*, *Enterococcuspp*.

#### 6.4.3 ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Το εκχύλισμα του γκίνγκο αποτελεί ένα από τα διασημότερα συμπληρώματα διατροφής καθώς ενισχύει την μνήμη και αποτρέπει νευρολογικές βλάβες. (Ahlemeyer & Krieglstein, Santos-Neto et al., 2006, 2003· Fitzpatrick et al., 2006· Ramassamy, 2006). Το εκχύλισμα των φύλλων του γκίνγκο έχει αξιοσημείωτη αποτελεσματικότητα κατά της νόσου του Αλτσχάιμερ με μία χορήγηση 240 mg/kg/ ημέρα (Ahlemeyer & Krieglstein, 2003· Kleijnen & Knipscheld, 1992), το οποίο οφείλεται στην αντιοξειδωτική του ικανότητα, προκαλώντας αναστολή της τοξικότητας που προκαλείται από τον κυτταρικό θάνατο (Bastianetto & Quirion, 2002· Christen, 2000· Ponto & Schuitz 2003). Οι πολυσακχαρίτες που απομονώθηκαν από το εκχύλισμα των φύλλων του γκίνγκο είναι αποτελεσματικοί κατά της βλάβης ισχαιμίας σε αρουραίους (Yang et al., 2013). Το γκίνγκο ασκεί νευροπροστατευτικό αποτέλεσμα, όταν χορηγείται σε συνεργία με βλαστικά κύτταρα που προέρχεται από το μυελό των οστών για θεραπεία αυτοάνοσης εγκεφαλομυελίτιδας σε αρουραίους. Ανέστειλε την έκκριση προφλεγμονόδων κυτοκινίων και προστάτευσε τους νευρώνες (Hao et al., 2016).

Σε πείραμα που έγινε σε ποντίκια χορηγήθηκαν 100 mg/kg/ ημέρα εκχύλισμα φύλλων του γκίνγκο για 4-8 εβδομάδες και προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα: βελτίωση μνήμης και μάθησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας. (Winter, 1991). Επιπλέον, 1 δόση των 40 mg/kg για 1-3 εβδομάδες βρέθηκε ότι βελτιώνει τη μάθηση σε νεαρά και ενήλικα ποντίκια (Cohen-Salmon et al., 1997). Τα φλαβονοειδή και το bilobalide από το εκχύλισμα του γκίνγκο παρουσίασαν αντιοξειδωτικές και αντιγηραντικές ιδιότητες και άσκησαν την δράση τους ενεργοποιώντας αντιοξειδωτικά ένζυμα, τα οποία προστατεύουν από τραυματισμούς των ιστών και απενεργοποιώντας τις ελεύθερες ρίζες. (Kim et al., 1997).

#### 6.4.4 ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ

Σε έρευνα που έγινε σε αρουραίους με χρόνια φλεγμονώδη προβλήματα στα άκρα βρέθηκε ότι το εκχύλισμα φύλλων γκίνγκο καταστέλλει την ενεργοποίηση των μακροφάγων και ρυθμίζει τη φλεγμονή. Επιπροσθέτως, κατά τη διάρκεια τη θεραπείας υπήρξε μείωση των αριθμών των T κυττάρων (Kotakadi et al., 2008).

Σε μια άλλη μελέτη σε αρουραίους, το εκχύλισμα γκίνγκο ήταν αποτελεσματικό έναντι της κολίτιδας, μειώνοντας τη μακροσκοπική και ιστολογική βλάβη (Zhou et al, 2006). Όπως αποκαλύφθηκε από τον έλεγχο του παχέος εντέρου για φλεγμονές, το εκχύλισμα του γκίνγκο προκάλεσε αναστολή της έκφρασης mRNA.

Τέλος σε μια άλλη έρευνα χορηγήθηκαν 100 mg/kg ανά ημέρα από εκχύλισμα φύλλων γκίνγκο για 8 εβδομάδες σε αρουραίους με αθηροσκλήρωση. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση της έκφρασης του mRNA (Pietri et al., 1997).

#### 6.4.5 ΚΑΡΔΙΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Εκχύλισμα φύλλων γκίνγκο, τερπενοειδή (gingkolide Α και Β) και εκχύλισμα χωρίς τερπένιο εξετάστηκαν για την καρδιοπροστατευτική δράση σε απομονωμένες ισχαιμικές και επαναλειμματικές καρδιές αρουραίων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το εκχύλισμα και τα τερπενοειδή καθυστέρησαν την έναρξη της συστολής κατά την ισχαιμία και τη μεταισχαιμία και προκάλεσαν βελτίωση της λειτουργικής ανάκαμψης (Liebgott et al., 2000).

100 και 200 mg/kg σκευάσματος ginkgobilobaphytosome (GBP) την ημέρα και για 21 ημέρες χορηγήθηκαν σε αρουραίους. Η θεραπεία αυτή προκάλεσε μείωση των επιπέδων των ενζυμικών δεικτών (AST, LDH, LPK και υπεροξειδάση λιπιδίων) καθώς και αύξηση των GSH, SOD, CAT, GPx και GR αντιοξειδωτικών ενζύμων, ενώ διαδραμάτιζε και προληπτικό ρόλο κατά της νέκρωσης του μυοκαρδίου (Panda & Naik, 2008).

Η διαβητική καρδιομυοπάθεια προκαλείται από το διαβητικό οξειδωτικό στρες που οδηγεί σε δυσλειτουργία του μυοκαρδίου. Το εκχύλισμα του γκίνγκο

εξαλείφει το οξειδωτικό στρες και βελτιώνει τα επίπεδα αντιοξειδωτικών ενζύμων σε ζώα. (Saini et al., 2014).

#### 6.4.6 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Έχει μελετηθεί η αντιογκογονική δράση του EGb 761 σε ένα μοντέλο *in vitro* και σε ένα *in vivo* (Park et al., 2016). Το εκχύλισμα βρέθηκε αποτελεσματικό, αναστέλλοντας την δράση της αρωματάσης στα MCF-7 κύτταρα. Σε ένα πείραμα *in vivo* κύτταρα MCF-7 τοποθετήθηκαν σε ποντίκια και τους χορηγήθηκε θεραπεία EGb 761 τριών εβδομάδων με χορήγηση από το στόμα. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση των όγκων. Το γκίνγκο βρέθηκε αποτελεσματικό στην πρόληψη του πολλαπλασιασμού των κυττάρων του καρκίνου του στομάχου (Bai et al., 2015). Επίσης, το EGb 761 βρέθηκε αποτελεσματικό στην αύξηση της ευαισθησίας της χημειοθεραπείας, αντιστρέφοντας την χημειοαντίσταση (Liu et al., 2015).

Η φλαβονοειδή ένωση του γκίνγκο και η καμπεφερόλη εξετάστηκαν για τον πολλαπλασιασμό κυττάρων και την δράση τους έναντι στον καρκίνο του παγκρέατος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το φλαβονοειδές σε συγκέντρωση 70  $\mu$ M για 4 ημέρες αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Η χορήγησή του σε συνδυασμό με το αντικαρκινικό φάρμακο 5-φθοροουρακίλη προκαλεί αυξημένες συγκεντρώσεις αποπτωτικών κυττάρων. (DeFeudis et al., 2003).

Τέλος, το γκίνγκο μειώνει τις τοξικές παρενέργειες των αντικαρκινικών φαρμάκων. Όταν το εκχύλισμα γκίνγκο συγχωρηγείται με τη σισπλατίνη (αντικαρκινικό φάρμακο) δεν καταγράφεται σημαντική μετατόπιση του κατωφλίου ακουστικής απόκρισης του εγκεφάλου. (Huang et al., 2007).

#### 6.4.7 ΑΦΡΟΔΙΣΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ

Οι Alyaha et al. (2006) σε μελέτη που πραγματοποίησαν, χορήγησαν εκχύλισμα του γκίνγκο σε ελβετικά ποντίκια. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση του βάρους της επιδιδυμίδας και του προστάτη.

Το εκχύλισμα του γκίνγκο παρουσιάζει μεγάλη προστατευτική δράση, που έχει αποδειχθεί από πολλές έρευνες, έναντι βλαβών στους όρχεις πολλών ουσιών και άλλων τραυματισμών: δοξορουβικίνη (Yeh et al., 2009), σισπλατίνη (Amin et al., 2012), κάδμιο (Predes et al., 2011), διαιθυλστυλβεστρόλη (Wang et al., 2008), τετραχλωριούχος άνθρακας (Chavez-Moralez et al., 2010), στρέψη / παραμόρφωση όρχεων (Kanter, 2011).

Οι Taerongsorat et al., (2008) απέδειξαν ότι η κουερσετίνη, ένα από τα κύρια συστατικά του εκχυλίσματος του γκίνγκο, προκαλεί βελτίωση των αναπαραγωγικών παραμέτρων όπως η ζωτικότητα και η κινητικότητα του σπέρματος και αύξηση στο βάρος και την συγκέντρωση του σπέρματος σε αρουραίους.

Οι φλαβονοειδείς ενώσεις από τις οποίες αποτελείται το εκχύλισμα του γκίνγκο αποτελούν ενδοκρινείς ρυθμιστές και τροποποιούν την φυσιολογία των οργάνων του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος.

#### 6.4.8 ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Ο διαβητικός καταρράκτης είναι μια από τις επιπλοκές που οφείλεται στον διαβήτη, προκαλώντας απώλεια όρασης. Το EGb 61 βρέθηκε τελεσφόρο έναντι των αλλαγών των επιθηλιακών κυττάρων του ματιού που προκαλούνται από την συγκέντρωση υψηλής γλυκόζης και προκάλεσε βελτίωση του ματιού λόγω της μειωμένης έντασης οξειδωτικού στρες, ενεργοποίησης της αναγωγάσης αλδόζης και των επιπέδων των τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης. Τέλος, βρέθηκε ότι καταστέλλει τον παράγοντα ανάπτυξης β2 ή την ενεργοποίηση της οδού Smad, αυξάνει την E-καντερίνη και μειώνει την έκφραση ακτίνης λείου μυός, τα οποία καθιστούν το γκίνγκο πιθανό υποψήφιο φάρμακο για την πρόληψη του καταρράκτη που προκαλείται από τον διαβήτη. (Lu et al., 2014· Pollreisz & Schmidt – Erfurth, 2010).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η χρήση βοτάνων ως φυτικές τροφές, διατροφικά συμπληρώματα και ιατρικά φάρμακα γίνονται ολοένα και περισσότερο γνωστή. Έχει ανοίξει πλέον ο δρόμος για έρευνες βοτάνων με φαρμακευτικές ιδιότητες που έχουν λιγότερες παρενέργειες από τα φάρμακα. Το γκίνγκο μπιλόμπα θεωρείται «θαυμάσιο δέντρο με πολλές χρήσεις». Η ύπαρξη των ginkgolides και άλλων βιοδραστικών ενώσεων που υπάρχουν στο δέντρο και ιδιαίτερα στα φύλλα του είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά στη καρδιοπροστασία, στη νευροπροστασία και την προστασία από τον καρκίνο. Όμως, οι παρενέργειες και η μακροχρόνια χρήση του ακόμα δεν έχουν μελετηθεί. Η γνώση της μακροχρόνιας χρήσης του θα είναι σημαντική για την κατανόηση των παρενεργειών και των μηχανισμών προστασίας του, εάν υπάρχουν. Τα δέντρα του γκίνγκο στο φυσικό περιβάλλον είναι ελάχιστα και έτσι πρέπει να διασφαλιστεί η διατήρηση αυτού του είδους με την ευεργετική του χρήση. (Tagun Belwal et al, 2018). Υπάρχουν αρκετές μελέτες που αποδεικνύουν την ισχυρή αντιοξειδωτική δράση και τη χαμηλή τοξικότητα του εκχυλίσματος EGb 761 που επιβεβαιώνουν την ασφαλή χρήση του παγκοσμίως (Fermino et al., 2015).

Γενικά, το τζίντζερ είναι ένα βότανο με αξιοσημείωτες φυτοθεραπευτικές και φαρμακευτικές ιδιότητες. Όλα τα έθνη παγκοσμίως έχουν επωφεληθεί από αυτό το εξαιρετικό βότανο (Bhatt et al., 2013). Τα συστατικά του τζίντζερ και των εκχυλισμάτων του έχουν διάφορες βιολογικές ενώσεις με κυριότερες την 6-τζίντζερόλη και την 6-σογκαόλη καθώς και τις φαινολικές ενώσεις αλλά και τα τερπενοειδή. Έχει αποδειχτεί ότι το τζίντζερ διαθέτει πολλές βιοδραστικές δράσεις όπως αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη και αντιμικροβιακή. Επίσης, το τζίντζερ θα ήταν χρήσιμο για την αντιμετώπιση και πρόληψη ασθενειών όπως καρδιαγγειακών παθήσεων, καρκίνου, σακχαρώδους διαβήτη, νευροεκφυλιστικών ασθενειών, παχυσαρκίας, ναυτίας και αναπνευστικών διαταραχών. Στο μέλλον, σε περαιτέρω έρευνες θα μπορούσαν να απομονωθούν περισσότερες βιοδραστικές ενώσεις καθώς και να προσδιοριστούν με ακρίβεια οι μηχανισμοί δράσης του. Ωστόσο, η μεγάλη αποτελεσματικότητα του τζίντζερ και των βιοδραστικών του ενώσεων απέναντι σε ασθένειες έχει αποδειχθεί από διάφορες κλινικές δοκιμές (Mao et al., 2019).

Το τζίνσενγκ διανέμεται σε 35 χώρες παγκοσμίως. Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα ginsenosides και τα παράγωγά τους δρουν και προλαμβάνουν τον καρκίνο, το οξειδωτικό στρες, καρδιαγγειακές και νευρολογικές διαταραχές χωρίς να προκαλούν τοξικότητα (Ratan et al., 2020). Τα ginsenosides παίζουν καθοριστικό ρόλο λόγω της αναστολής της παραγωγής ROS (ελεύθερες ρίζες), και της παραγωγής NO. Οι ακριβείς μηχανισμοί δράσης τους παραμένουν άγνωστοι. Έτσι, απαιτείται επιπλέον/περισσότερη έρευνα για τους μηχανισμούς δράσης των συστατικών του τζίνσενγκ και για την ασφαλή χρήση του (Lee et al., 2014).

Σύγχρονες φαρμακολογικές μελέτες *in vitro* και *in vivo* επιβεβαιώνουν την χρήση των φυτών *epimedium*. Τα ακατέργαστα εκχυλίσματα και οι ενώσεις από τα μέρη του φυτού βελτιώνουν την σεξουαλική δυσλειτουργία, τη ρύθμιση των

ορμονών, το ανοσοποιητικό, την οστεοπόρωση και την αθηροσκλήρωση. Τα κυριότερα βιοδραστικά συστατικά είναι τα φλαβονοειδή και οι πολυσακχαρίτες. Οι κλινικές μελέτες σχετικά με το γένος επιμήδιο διεξήχθησαν *in vitro* και *in vivo* σε ζώα. Άρα, απαιτούνται κλινικές μελέτες σε ανθρώπους για την διερεύνηση της τοξικότητας και της αποτελεσματικότητας του επιμήδιου (Ma et al., 2011).

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- A. Ahmed-Belkacem, A. Pozza, F. Munoz-Martinez, et al.. Flavonoid structure–activity studies identify 6-prenylchrysin and tectochrysin as potent and specific inhibitors of breast cancer resistance protein ABCG2. *Cancer Res.*, 65 (2005), pp. 4852-4860.
- A. De Naeyer, V. Pocock, S. Milligan, D. De Keukeleire. Estrogenic activity of a polyphenolic extract of the leaves of *Epimedium brevicornum*. *Fitoterapia*, 76 (2005), pp. 35-40.
- A. Ma, S. Qi, D. Xu, X. Zhang, P. Daloz, H. Chen. *Transplantation*, 78 (2004), p. 831
- A.C. Ruthes, F.R. Smiderle, M. Iacomini. D-glucans from edible mushrooms: a review on the extraction, purification and chemical characterization approaches. *Carbohydr. Polym.*, 117 (2015), pp. 753-761
- A.L. Ososki, E.J. Kennelly. Phytoestrogens: a review of the present state of research. *Phytother. Res.*, 17 (2003), pp. 845-869.
- A.M. Moro, N. Brucker, M.F. Charao, E. Sauer, F. Freitas, J. Durgante, G. Bubols, S. Campanharo, R. Linden, A.P. Souza, et al.. Early hematological and immunological alterations in gasoline station attendants exposed to benzene. *Environ. Res.*, 137 (2015), pp. 349-356
- Abimbola KA, Obi CL, Alabi SA, Olukoya DK and Ndip RN. (1993). Current Status on biotyping antibiogram and plasmid profiles of *E. coli* isolates. *East Afr. Med. J.*, 70:207-210
- Adewunmi, CO, Oguntimein, BO, Furu, P. (1990). Molluscicidal and antischistosomal activities of *Zingiber officinale*. *Plant Medica*. 56: 374-376
- Ahlemeyer, B., Krieglstein, J., 2003a. Neuroprotective effects of *Ginkgo biloba* extract. *Cell. Mol. Life Sci.* 60 (9), 1779–1792.
- Ahlemeyer, B., Krieglstein, J., 2003b. Pharmacological studies supporting the therapeutic use of *Ginkgo biloba* extract for Alzheimer’s disease. *Pharmacopsychiatry* 36 (S1), 8–14
- Ajith TA, Nivitha V, Usha S. (2007). *Zingiber officinale* Roscoe alone and in combination with alpha-tocopherol protect the kidney against cisplatin-induced acute renal failure. *Food Chem. Toxicol.* 45: 921–927
- Akhani SP, Vishwakarma SL, Goyal RK. (2004). Anti-diabetic activity of *Zingiber officinale* in Streptozotocin-induced type I diabetic rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 56: 101-105
- Ali A, Gilani, AH. (2007). Medicinal value of ginger with focus on its use in nausea and vomiting of pregnancy. *Int J food propert.* 10: 269-278.

- Almeida, E.R., 2009. Plantas adaptógenas e com ação no sistema nervoso central. Biblioteca, São Paulo. 24.
- Alok S, Jain SK, Verma A, Kumar M, Mahor A, Sabharwal M (2014). Herbal antioxidant in clinical practice: A review. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 4(1):78-84.
- Al-Yahya AA, Al-Majed AA, Al-Bekairi AM, Al-Shabanah OA, Qureshi S (2006). Studies on the reproductive, cytological and biochemical toxicity of Ginkgo biloba in Swiss albino mice. *J. Ethnopharmacol.* 107:222-228
- Aoki, M.; Nata, T.; Morishita, R.; Matsushita, H.; Nakagami, H.; Yamamoto, K.; Yamazaki, K.; Nakabayashi, M.; Ogihara, T.; Kaneda, Y. Endothelial apoptosis induced by oxidative stress through activation of NF-kappaB: antiapoptotic effect of antioxidant agents on endothelial cells. *Hypertension* 2001, 38, 48–55.
- Arjmandi et al., 1993. B.H. Arjmandi, M.A. Salih, D.C. Herbert, S.H. Sims, D.N. Kalu. Evidence for estrogen receptor-linked calcium transport in the intestine. *Bone Miner.*, 21 (1993), pp. 63-74.
- Attele AS, Wu JA, Yuan CS. Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions. *Biochem Pharmacol* 1999;58:1685-93.
- B. Wu, S.K. Yan, Z.Y. Lin, Q. Wang, Y. Yang, G.J. Yang, Z.Y. Shen, W.D. Zhang. Metabonomic study on ageing: NMR-based investigation into rat urinary metabolites and the effect of the total flavone of Epimedium. *Mol. Biosyst.*, 4 (2008), pp. 855-861.
- B. Wu, Y. Chen, J. Huang, Y. Ning, Q. Bian, Y. Shan, W. Cai, X. Zhang, Z. Shen. Icarin improves cognitive deficits and activates quiescent neural stem cells in aging rats. *J. Ethnopharmacol.*, 142 (2012), pp. 746-753.
- B. Zhao, C. Lv, J. Lu, Natural occurring polysaccharides from Panax ginseng C. A. Meyer: A review of isolation, structures, and bioactivities, *Int. J. Biol. Macromol.* 133 (2019) 324–336
- B.C. Chan, H.Y. Lee, W.S. Siu, K.H. Yip, C.H. Ko, C.B. Lau, P.C. Leung, H.Y. Lau  
Suppression of mast cell activity contributes to the osteoprotective effect of an herbal formula containing Herba Epimedii, Fructus Ligustri Lucidi and Fructus Psoraleae *J. Pharm. Pharmacol.*, 66 (3) (2014), pp. 437-444
- B.H. Arjmandi, D.A. Khalil, B.W. Hollis. Soy protein: its effects on intestinal calcium transport, serum vitamin d, and insulin-like growth factor-I in ovariectomized rats. *Calcif. Tissue Int.*, 70 (2002), pp. 483-487.
- B.-L. Guo, P.-G. Xiao. Comment on main species of herba epimedii. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 28 (2003), pp. 303-307

- B.L. Guo, W.K. Li, J.G. Yu, P.G. Xiao. Brevicornin, a flavonol from *Epimedium brevicornum*. *Phytochemistry*, 41 (1996), p. 2.
- Bai, Y., Zhao, F., Li, Y., Wang, L., Fang, X.J., Wang, C.Y., 2015. Ginkgo biloba extract induce cell apoptosis and G0/G1 cycle arrest in gastric cancer cells. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 8 (11), 20977–20982
- Barbara, L. F., Michele C. M., Guilherme B. L. de F., Weber Claudio F. N. da S., Romaiiana P. P., Joao B. T. da R., & Juliana, S. B. (2015). Ginkgo bilobaL.: Phytochemical components and antioxidant activity. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 9(38), 950–955.
- Bastianetto, S., Quirion, R., 2002. EGb 761 is a neuroprotective agent against beta-amyloid toxicity. *Cell. Mol. Biol.* 48 (6), 693–697
- Beek TAV (2000). *Ginkgo biloba: medicinal and aromatic plants*. Amsterdam: Taylor & Francis e-Library pp. 475-490
- Bhagylakshmi A, Singh, NS. (1988). Meristem culture and micropropagation of variety of ginger (*Zingiber officinale* Rosc) with a high yield of oleoresin. *J Hort Sc.* 63: 321-329
- Blumenthal M. (1998). *The complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicines*. Austin: American Botanical Council.
- Boligon AA, Freitas RB, Brum TF, Piana M, Belke BV, Rocha JBT, Athayde ML (2013). Phytochemical constituents and in vitro antioxidant capacity of *Tabernaemontanacatharinensis*. *Free Radic. Antioxid.* 3(2):77-80.
- Branney, TME. (2005). *Hardy gingers: Including Hedychium, Roscoea, and Zinziber* (Royal Horticulture Society Plant Collector Guide).
- Byers p. (1999). Growing herbs for cold and flu relief: *Storey Country Wisdom Bulletin*, A-219.
- C. J. Lu, M. Ou, and N. S. Wang, “Summary of chemical composition analysis of ginger,” *New Drugs and Clinical Pharmacology of Traditional Chinese Medicine*, vol. 14, no. 3, pp. 215–217, 2003.
- C. Li, Q. Li, Q. Mei, T. Lu. Pharmacological effects and pharmacokinetic properties of icariin, the major bioactive component in *Herba Epimedii*. *Life Sci.*, 126 (2015), pp. 57-68. Google Scholar
- C. Wang, L. Feng, J. Su, L. Cui, L. Dan, J. Yan, C. Ding, X. Tan, J. X. Polysaccharides from *Epimedium koreanum* Nakai with immunomodulatory activity and inhibitory effect on tumor growth in LLC-bearing mice. *J. Ethnopharmacol.*, 207 (2017), pp. 8-18

- C.C. Chen, Y.L. Huang, C.M. Sun, C.C. Shen. New prenylflavones from the leaves of *Epimedium saggitatum*. *J Nat Prod*, 59 (1996), pp. 412-414. Google Scholar
- C.X. Zhang, Study on the Chemical Constituents of Ginseng, American Ginseng and Notoginseng, Jilin Agricultural University, Changchun, 2004.
- Cemek M, Kaa S, Simek N, Büyükkörolu ME, Konuk M (2008). *Chem Pharm Bull (Tokyo)* .39:690-2
- Chan, P.C., Xia, Q., Fu, P.P., 2007. Ginkgo biloba leave extract: biological, medicinal, and toxicological effects. *J. Environ. Sci. Health C* 25 (3), 211–244.
- Chávez-Morales RM, Jaramillo-Juárez F, Posadas del Río FA, Reyes-Romero MA, Rodríguez-Vázquez ML, Martínez-Saldaña MC (2010) . Protective effect of Ginkgo biloba extract on liver damage by a single dose of CCl<sub>4</sub> in male rats. *Hum. Exp. Toxicol.* 30:209-216.
- Chen, Ch., Kuo, M., Wu, Ch., & Ho, Ch. (1986). Pungent compounds of ginger (*Zingiber officinale* (L) Rosc) extracted by liquid carbon dioxide. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 34, 477–480
- Chen, X.J.; Ji, H.; Zhang, Q.W.; Tu, P.F.; Wang, Y.T.; Guo, B.L.; Li, S.P. A rapid method for simultaneous determination of 15 flavonoids in *Epimedium* using pressurized liquid extraction and ultra-performance liquid chromatography. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2008, 46, 226–235.
- Chen, Y. Wang, J. Zhou, X. Gao, D. Qu, C.Y. Liu, Study on the mechanism of intestinal absorption of epimedins A, B and C in the Caco-2 cell model, *Molecules* 19 (2014) 686–698.
- Chinese-Pharmacopoeia-Commission, Chinese Pharmacopoeia I; Chemical Industry Press: Beijing, China, 2005; p.
- Choi YE. Ginseng (*Panax ginseng*). *Methods Mol Biol* 2006;344:361e71.
- Christen, Y., 2000. Oxidative stress and Alzheimer disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 71 (2), 621s–629s
- Christensen LP. Ginsenosides chemistry, biosynthesis, analysis and potential health effects. *Adv Food Nutr Re* 2009;55:1e99.
- Cohen-Salmon, C., Venault, P., Martin, B., Raffalli-Sebille, M.J., Barkats, M., Clostre, F., Pardon, M.C., Christen, Y., Chapouthier, G., 1997. Effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) on learning and possible actions on aging. *J. Physiol.* 91 (6), 291–300.
- D. Pyatt. Benzene and hematopoietic malignancies. *Clin. Occup. Environ. Med.*, 4 (3) (2004), pp. 529-555 vii

- D. Washida, S. Kitanaka, Determination of polyacetylenes and ginsenosides in *Panax* species using high performance liquid chromatography, *Chem. Pharm. Bull.* 51 (11) (2003) 1314–1317.
- D.J. Mabberley. *Mabberley's Plant-book. A Portable Dictionary of Plants, Their Classifications and Uses.* (3rd ed.), Cambridge University Press (2008)
- D.J. Rickard, D.G. Monroe, T.J. Ruesink, S. Khosla, B.L. Riggs, T.C. Spelsberg. Phytoestrogen genistein acts as an estrogen agonist on human osteoblastic cells through estrogen receptors  $\alpha$  and  $\beta$ . *J. Cell. Biochem.*, 89 (2003), pp. 633-646.
- D.O. Kennedy, A.B. Scholey, Ginseng: potential for the enhancement of cognitive performance and mood, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 75 (3) (2003) 687–700
- D.W. Zhang, Y. Cheng, N.L. Wang, J.C. Zhang, M.S. Yang, X.S. Yao Effects of total flavonoids and flavonol glycosides from *Epimedium koreanum* Nakai on the proliferation and differentiation of primary osteoblasts *Phytomed.: Int. J. Phytother. Phytopharmacol.*, 15 (1–2) (2008), pp. 55-61
- D.W. Zhang, Y. Cheng, N.L. Wang, J.C. Zhang, M.S. Yang, X.S. Yao. Effects of total flavonoids and flavonol glycosides from *Epimedium koreanum* Nakai on the proliferation and differentiation of primary osteoblasts. *Phytomedicine*, 15 (2008), pp. 55-61.
- D'ippolito JAC, Rocha LM, Silva RF (2005). *Fitoterapia magistral: um guia prático para a manipulação de fitoterápicos.* São Paulo: AnfarmagElbergráfica.
- DeFeudis, F.V., 1998. *Ginkgo biloba* Extract (EGb 761): from Chemistry to the Clinic. Ullstein Medical, Wiesbaden. PP400.
- DeFeudis, F.V., Papadopoulos, V., Drieu, K., 2003. *Ginkgo biloba* extracts and cancer: a research area in its infancy. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 17 (4), 405–417
- Deyner, CV, Jackson, P, Loakes, DM, Ellis, MR, Young David, AB. 1994. Isolation of antirhinoviral sesquiterpene from ginger (*Zingiber officinale*), effects of ethanol extract of *Zingiberofficinale* (Roscoe) rhizomes (*Zingiberaceae*) in mice and rats. *Phytother Res* 20, 764–772.
- Drug Administration of Guizhou Province, Quality Standard of Traditional Chinese Medicine and National Medicine of Guizhou Province, Guizhou Science and Technology Press, Guizhou, 2003, pp. 350.
- E. Lam, T.K. Pareek, J.J. Letterio. Cdk5 controls IL-2 Gene Expression via Repression of the mSin3a-HDAC Complex. *Cell Cycle*, 14 (2015), pp. 1327-1336
- E. Langner, S. Greifenberg, and J. Gruenwald, “Ginger: history and use,” *Advances in Therapy*, vol. 15, pp. 25–44, 1998

- F. Jin, Q.H. Gong, Y.S. Xu, L.N. Wang, H. Jin, F. Li, L.S. Li, Y.M. Ma, J.S. Shi Icariin, a phosphodiesterase-5 inhibitor, improves learning and memory in APP/PS1 transgenic mice by stimulation of NO/cGMP signaling *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 17 (6) (2014), pp. 871-881
- F. Majeed, F.Z. Malik, Z. Ahmed, A. Afreen, M.N. Afzal, N. Khalid, Ginseng phytochemicals as therapeutics in oncology: recent perspectives, *Biomed. Pharmacother.* 100 (2018) 52–63.
- F.F. Yan, Y. Liu, Y.F. Liu, Y.X. Zhao Herba Epimedii water extract elevates estrogen level and improves lipid metabolism in postmenopausal women *Phytother. Res.*, 22 (9) (2008), pp. 1224-1228
- F.H. Meng, Y.B. Li, Z.L. Xiong, Z.M. Jiang, F.M. Li. Osteoblastic proliferative activity of *Epimedium brevicornum* Maxim. *Phytomedicine*, 12 (2005), pp. 189-193
- F.L. Kong, M.W. Zhang, R.B. Kuang, S.J. Yu, J.W. Chi, Z.C. Wei. Antioxidant activities of different fractions of polysaccharide purified from pulp tissue of litchi (*Litchi chinensis* Sonn.). *Carbohydrate Polymers*, 81 (3) (2010), pp. 612-616
- Fahrenholz, F. Alpha-secretase as a therapeutic target. *Curr. Alzheimer Res.* 2007, 4, 412–417. [Google Scholar] [CrossRef]
- Fitzpatrick, A.L., Fried, L.P., Williamson, J., Crowley, P., Posey, D., Kwong, L., Furberg, C.D., 2006. Recruitment of the elderly into a pharmacologic prevention trial: the Ginkgo Evaluation of Memory Study experience. *Contemp. Clin. Trials* 27 (6), 541–553
- Fuhrman B, Rosenblat M, Hayek T, et al. (2000) Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol, inhibits LDL oxidation and attenuates development of atherosclerosis in atherosclerotic, apolipoprotein E-deficient mice. *JNutr* 130, 1124–1131
- G. Chihara, J. Hamuro, Y. Maeda, Y. Arai. Antitumor polysaccharides, lentinan and pachymaran. *Saishin Igaku*, 25 (1970), pp. 1043-1048
- G. He, W. Liu, H.I. Li, L. Lang, X.Q. Guo, J. Yan, X.J. Gou, Isolation and purification, structure identification and antioxidant activity of polysaccharides of *Ginkgo biloba* leaf, *Shi Pin Gong Ye Ke Ji* 36 (2015) 81-86.
- G. Zhang, L. Qin, W.Y. Hung. Flavonoids derived from herbal *Epimedium brevicornum* Maxim prevent OVX-induced osteoporosis in rats independent of its enhancement in intestinal calcium absorption. *Bone* (January 12) (2006). [Epub]
- G. Zhang, L. Qin, Y. Shi. *Epimedium*-derived phytoestrogen flavonoids exert beneficial effect on preventing bone loss in late postmenopausal women: a 24-month randomized, double-blind and placebo-controlled trial. *J Bone Miner Res*, 22 (2007), pp. 1072-1079.

- G.E. Carpagnano, G.P. Palladino, D. Lacedonia, A. Koutelou, S. Orlando, M.P. Foschino-Barbaro. Neutrophilic airways inflammation in lung cancer: the role of exhaled LTB-4 and IL-8. *BMC Cancer*, 11 (2011), pp. 226-335
- G.J. Wang, T.H. Tsai, L.C. Lin. Prenylflavonol, acylated flavonol glycosides and related compounds from *Epimedium sagittatum*. *Phytochemistry*, 68 (2007), pp. 2455-2464.
- Ghaznavi, K. (1996). Ginger. In: *Tibb-e-Nabi Aur Zadeed Science*. Vol 1 Al-Faisal Publishers, Lahore, pp 248-260.
- Gilani AH, Ghayur MN. (2005). Ginger: from myth to Reality. In: *Ethnotherapies in the cycle of life*. Gottshalk-Batsschkus, CE; Green, J.C.; Eds; Ethnomed Institute fur Ethnomedzitrine.V. Munich.307-315.
- Gottlieb, R.A.; Burlison, K.O.; Kloner, R.A.; Babior, B.M.; Engler, R.L. Reperfusion injury induces apoptosis in rabbit cardiomyocytes. *J. Clin. Invest.* 1994, 94, 1621–1628.
- Guo, B.L.; Xiao, P.G. Comment on main species of *Herba Epimedii*. *ZhongguoZhong Yao Za Zhi* 2003, 28, 303–307.
- H. Bahadar, F. Maqbool, S. Mostafalou, M. Baeeri, M. Gholami, E. Ghafour-Boroujerdi, M. Abdollahi. The molecular mechanisms of liver and islets of Langerhans toxicity by benzene and its metabolite hydroquinone in vivo and in vitro. *Toxicol. Mech. Methods*, 25 (8) (2015), pp. 628-636
- H. Barry, J.M. Gutteridge. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochemical Journal*, 219 (1) (1984), pp. 1-14
- H. Han, B. Xu, P. Hou, C. Jiang, L. Liu, M. Tang, et al. Icaritin sensitizes human glioblastoma cells to TRAIL-induced apoptosis. *Cell Biochem. Biophys.*, 72 (2015), pp. 533-542.
- H. L. Luo, “Extraction, separation and component study of the efficacy components of ginger,” M.S. dissertation, Anhui Agricultural University, Anhui, China, 2010.
- H. Li, M. Sun, J. Xu, H. Li, M. Zang, Y. Cui. Immunological response in H22 transplanted mice undergoing *Aconitum coreanum* polysaccharide treatment. *Int. J. Biol. Macromol.*, 55 (2013), pp. 295-300
- H. Ma, X. He, Y. Yang, M. Li, D. Hao, Z. Jia. The genus *Epimedium*: an ethnopharmacological and phytochemical review. *J. Ethnopharmacol.*, 134 (2011), pp. 519-541
- H. Sun, F. Liu, L. Sun, J. Liu, M. Wang, X. Chen, X. Xu, R. Ma, K. Feng, R. Jiang, Proteomic analysis of amino acid metabolism differences between wild and cultivated *Panax ginseng*. *J. Ginseng Res.* 40 (2) (2016) 113–120.

- H. Wu, E.J. Lien, L.L. Lien, Chemical and pharmacological investigations of *Epimedium* species: a survey, *Prog. Drug Res.* 60 (2003) 1–57.
- H. Zhao, Y. Guo, S. Li, R. Han, J. Ying, H. Zhu, et al. A novel anti-cancer agent Icaritin suppresses hepatocellular carcinoma initiation and malignant growth through the IL-6/Jak2/Stat3 pathway. *Oncotarget*, 6 (2015), pp. 31927-31943. Google Scholar
- H.B. Huang, H.C. Liu, Z.M. Jin, G.H. Dong, H.X. Qiao, R.W. Wang, Proanthocyanidins from *Ginkgo biloba* L. and their anti-oxidant activities, *Zhongguo Xian Dai Ying Yong Yao Xue* 33 (2016) 686-690
- H.F. Li, X.Y. Guan, W.Z. Yang, K.D. Liu, M. Ye, C. Sun, et al. Antioxidant flavonoids from *Epimedium wushanense*. *Fitoterapia*, 83 (1) (2012), pp. 44-48
- H.H. Xiao, C.Y. Fung, S.K. Mok, K.C. Wong, M.X. Ho, X.L. Wang, X.S. Yao, M.S. Wong Flavonoids from *Herba epimedii* selectively activate estrogen receptor alpha (ER $\alpha$ ) and stimulate ER-dependent osteoblastic functions in UMR-106 cells J. *Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 143 (3) (2014), pp. 141-151
- H.L. Tan, K.G. Chan, P. Pusparajah, S. Saokaew, A. Duangjai, L.H. Lee, et al. Anti-cancer properties of the naturally occurring aphrodisiacs: icariin and its derivatives. *Front. Pharmacol.*, 7 (2016), p. 191.
- H.P. Ma, X.R. He, Y. Yang, M.X. Li, D.J. Hao, Z.P. Jia. The genus *Epimedium*: an ethnopharmacological and phytochemical review. *J. Ethnopharmacol.*, 134 (2011), pp. 519-541.
- H.R. Cheng, S.L. Feng, S.A. Shen, L. Zhang, R.W. Yang, Y.H. Zhou, et al.. Extraction, antioxidant and antimicrobial activities of *Epimedium acuminatum* Franch. Polysaccharide. *Carbohydrate Polymers*, 96 (2013), pp. 101-108
- H.R. Cheng, S.L. Feng, X.J. Jia, Q.Q. Li, Y.H. Zhou, C.B. Ding. Structural characterization and antioxidant activities of polysaccharides extracted from *Epimedium acuminatum*. *Carbohydrate Polymers*, 92 (2013), pp. 63-68
- H.R. Liang, H. Siren, P. Jyske, et al.. Characterization of flavonoids in extracts from four species of *Epimedium* by micellar electrokinetic capillary chromatography with diode-array detection. *J Chromatogr Sci*, 35 (1997), pp. 117-125.
- H.R. Liang, P. Vuorela, H. Vuorela, R. Hiltunen. Isolation and immunomodulatory effect of flavonol glycosides from *Epimedium hunanense*. *Planta Med*, 63 (1997), pp. 316-319.
- H.Y. Sun, X.Y. Li, Z. Liang, D.H. Wang, In silico screening ginkgolide compounds from *Ginkgo biloba* extract injection to affect drug-metabolizing enzymes, *Lat. Am. J. Pharm.* 35 (2016) 383-385
- Hao, F., Li, A., Yu, H., Liu, M., Wang, Y., Liu, J., Liang, Z., 2016. Enhanced neuroprotective effects of combination therapy with bone marrow-derived mesenchymal stem cells

and Ginkgo biloba extract (EGb 761) in a rat model of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Neuroimmunomodulation* 23, 41–57

Helle, L., & Grete, B. (1995). Spices as antioxidants trends. *Food Science Technology*, 6, 271–277

HridayamSrimadvagbhata, (1999). ed with Nirmala Hindi Commentary along with special deliberation by DrBrahmanandTripathiPratishthan Delhi.

Huang Kang-tai. Handbook of chemistry and pharmacology of traditional Chinese medicines. Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press; 1994

Huang, X., Whitworth, C.A., Rybak, L., 2007. Ginkgo biloba extract (EGb 761) protects against cisplatin-induced toxicity in rats. *Otol. Neurotol.* 28 (6), 828–833

Huang, X.L.; Wang, W.; Zhang, X.J.; Fan, X.R.; Zhou, Y.W. Influence of EFI on cardiocyte lesion induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *J. Beijing Univ. Trad. Chin. Med.* 2006, 29, 404–407.

I.C. Ferreira, S.A. Heleno, F.S. Reis, D. Stojkovic, M.J. Queiroz, M.H. Vasconcelos, M. Sokovic. Chemical features of Ganoderma polysaccharides with antioxidant, antitumor and antimicrobial activities. *Phytochemistry*, 114 (2015), pp. 38-55

J. Compston. The use of combination therapy in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine*, 41 (2012), pp. 11-18. Google Scholar

J. Guo, F. Li, Q. Wu, Q. Gong, Y. Lu, J. Shi Protective effects of icariin on brain dysfunction induced by lipopolysaccharide in rats *Phytomed.: Int. J. Phytother. Phytopharmacol.*, 17 (12) (2010), pp. 950-955

J. He, S. Zang, N. Liu, M. Ji, D. Ma, C. Ji. Epimedium polysaccharides attenuates hematotoxicity by reducing oxidative stress and enhancing immune function in mice model of benzene-induced bone marrow failure. 2020.pp 3-6. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 125 (2020) 109908

J. Jiang, J. Li, X. Jia. The antiosteoporotic activity of central-icaritin (CIT) on bone metabolism of ovariectomized rats. *Molecules*, 19 (2014), pp. 18690-18704. Google Scholar

J. Li, “Processing principle of ginger,” M.S. dissertation, Henan College of Traditional Chinese Medicine, Henan, China, 2007

J. Liu, S. Willfor, C.L. Xu. A review of bioactive plant polysaccharides: Biological activities, functionalization, and biomedical applications. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 5 (1) (2015), pp. 31-61.

J. Wang, L. Zhang, Y. Zhao, W. Chen, Q. Yang, Y. Wang, Volatile oil contents and their variation law of radix et rhizoma Ginseng in Changbai mountain areas, *Med. Plants* 2 (03) (2011), 40-43+51

- J. Xu, L. Jia, Q.Y. Zhao, Ginseng ingredients and ginseng product quality evaluation, *Drug Eval. Res.* 34 (03) (2011) 199–203.
- J. Zhou, Y. Chen, Y. Wang, X. Gao, D. Qu, C.Y. Liu, A comparative study on the metabolism of Epimedium koreanum Nakai-prenylated flavonoids in rats by an intestinal enzyme (lactase phlorizin hydrolase) and intestinal flora, *Molecules* 19 (1) (2013) 177–203.
- J. Zhou, Y.H. Ma, Z. Zhou, Y. Chen, Y. Wang, X. Gao, Intestinal absorption and metabolism of epimedium flavonoids in osteoporosis rats, *Drug Metab. Dispos.* 43 (10) (2015) 1590–1600.
- J.E. Rossouw, G.L. Anderson, R.L. Prentice, et al.. Writing Group for the Women’s Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women’s Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 288 (2002), pp. 321-333.
- J.J. Liu, S.P. Li, Y.T. Wang. Optimization for quantitative determination of four flavonoids in Epimedium by capillary zone electrophoresis coupled with diode array detection using central composite design. *J. Chromatogr. A*, 1103 (2006), pp. 344-349.
- J.J. Meng, Y. Cao, Y.M. Meng, H. Luo, X.H. Gao, F.P. Shan. Maturation of mouse bone marrow dendritic cells (BMDCs) induced by Laminaria japonica polysaccharides (LJP). *International Journal of Biological Macromolecules*, 69 (2014), pp. 388-392
- J.K. Bae, Y.-J. Kim, H.-S. Chae, D.Y. Kim, H.S. Choi, Y.-W. Chin, Y.H. Choi, Korean red ginseng extract enhances paclitaxel distribution to mammary tumors and its oral bioavailability by P-glycoprotein inhibition, *Xenobiotica* 47 (5) (2017) 450–459.
- J.K. Ronan, L.G. James, G. Giuseppe. Immunotherapy for non-small cell lung cancer. *Clin. Lung Cancer*, 11 (2010), pp. 228-237
- J.L. Sun, Y.L. Hu, D.Y. Wang, B.K. Zhang, J.G. Liu. Immunologic enhancement of compound Chinese herbal medicinal ingredients and their efficacy comparison with compound Chinese herbal medicines. *Vaccine*, 24 (13) (2006), pp. 2343-2348
- J.L. Yu, Q.J. Jiang, R.S. Sun, H. Lv, Determination of the effective components indifferent parts and harvest time of Epimedium koreanum, *Chin. J. Exp. Tradit.Med. Form.* 18 (7) (2012) 92–95.
- J.X. Wang, X.W. Fan, X.M. Lv, J.F. Niu, R. Zhu. Chemical constituents of Epimedium platyetalum. *Acta Bot Sin*, 44 (2002), p. 3.
- J.Y. Lin, C.Y. Tang. Determination of total phenolic and flavonoid contents in selected fruits and vegetables, as well as their stimulatory effects on mouse splenocyte proliferation. *Food Chemistry*, 101 (1) (2007), pp. 140-147

- Jarukamjorn, K., & Nemoto, N. (2008). Pharmacological aspects of *Andrographis paniculata* on health and its major diterpenoid constituent andrographolide. *Journal of Health Science*, 54(4), 370-381.
- K. Schroder, P.J. Hertzog, T. Ravasi, D.A. Hume. Interferon-gamma: an overview of signals, mechanisms and functions. *J. Leukoc. Biol.*, 75 (2004), pp. 163-189
- K. Yoshitama. Anthocyanins and their distribution in the genus *Epimedium*. *Bot Mag Tokyo*, 97 (1984), p. 6. Google Scholar
- K. Yu, *Manufacture of Traditional Chinese Medicine for Treating Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases*, Faming Zhuanli Shenqing (2006), CN 1857607 A 20061108(2001). *Flora of China* (p. 262). Beijing: Science Press .
- K.B. Magalingam, A.K. Radhakrishnan, N. Haleagrahara Protective mechanisms of flavonoids in Parkinson's Disease *Oxid. Med. Cell Longev.*, 10 (2015)
- K.D. Setchell, E. LydekingOlsen. Dietary phytoestrogens and their effect on bone: evidence from in vitro and in vivo, human observational, and dietary intervention studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 78 (2003), pp. 593S-609S
- K.M. Chen, B.F. Ge, H.P. Ma, X.Y. Liu, M.H. Bai, Y. Wang Icariin, a flavonoid from the herb *Epimedium* enhances the osteogenic differentiation of rat primary bone marrow stromal cells. *Pharmazie*, 60 (2005), pp. 939-942
- K.M. Smith, N. Dahodwala. Sex differences in Parkinson's disease and other movement disorders. *Exp. Neurol.*, 259 (9) (2014), pp. 44-56
- K.T. Inngjerdingen, S.C. Debes, M. Inngjerdingen, S. Hokputsa, S.E. Harding, B. Rolstad, T.E. Michaelsen, D. Diallo, B.S. Paulsen, Bioactive pectic polysaccharides from *Glinus oppositifolius* (L.) Aug. DC., a Malian medicinal plant, isolation and partial characterization, *J. Ethnopharmacol.* 101 (1–3) (2005) 204–214.
- K.Z. Guyton, P. Bhan, P. Kuppusamy, J.L. Zweier, M.A. Trush, T.W. Kensler. Free radical-derived quinone methide mediates skin tumor promotion by butylated hydroxytoluene hydroperoxide: Expanded role for electrophiles in multistage carcinogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88 (3) (1991), pp. 946-950
- Kamrul Islam, Asma Afroz Rowsni, Md. Murad Khan and Md. Shahidul Kabir Antimicrobial activity of ginger extracts against food-borne pathogenic bacteria, Department of Microbiology, Stamford University, Bangladesh, *International Journal of Science, Environment and Technology*, Vol. 3, No 3, 2014, 867 – 871
- Kanter M (2011). Protective effects of *Ginkgo biloba* (EGb 761) on testicular torsion/detorsion-induced ischemia–reperfusion injury in rats. *Exp. Mol. Pathol.* 91:708-713

- Katzer G. (1990). [http://www-ang.kfunigraz.acat/-katzer/engl/generic\\_framehtml?Zing\\_off.html](http://www-ang.kfunigraz.acat/-katzer/engl/generic_framehtml?Zing_off.html).
- Khulbe K and Sati SC. (2009). Antibacterial Activity of *Boenninghausenia albiflora* Reichb. (Rutaceae). *Afr. J. Biotechnol.* 8(22):6346-6348
- Kim, M.S., Lee, J.I., Lee, W.Y., Kim, S.E., 2004. Neuroprotective effect of *Ginkgo biloba* L. extract in a rat model of Parkinson's disease. *Phytother. Res.* 18 (8), 663–666.
- Kim, S.J., Lim, M.H., Chun, I.K., Won, Y.H., 1997. Effects of flavonoids of *Ginkgo biloba* on proliferation of human skin fibroblast. *Skin Pharmacol. Physiol.* 10 (4), 200–205
- Kleijnen, J., Knipschild, P., 1992. *Ginkgo biloba* for cerebral insufficiency. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 34 (4), 352–358
- Kotakadi, V.S., Jin, Y., Hofseth, A.B., Ying, L., Cui, X., Volate, S., Chumanevich, A., Wood, P.A., Price, R.L., McNeal, A., Singh, U.P., 2008. *Ginkgo biloba* extract EGb 761 has anti-inflammatory properties and ameliorates colitis in mice by driving effector T cell apoptosis. *Carcinogenesis* 29 (9), 1799–1806.
- Krown, K.A.; Page, M.T.; Nguyen, C.; Zechner, D.; Gutierrez, V.; Comstock, K.L.; Glembotski, C.C.; Quintana, P.J.; Sabbadini, R.A. Tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis in cardiac myocytes. Involvement of the sphingolipid signaling cascade in cardiac cell death. *J. Clin. Invest.* 1996, 98, 2854–2865. [Google Scholar] [CrossRef]
- L. Qin, G. Zhang, Y.Y. Shi, K.M. Lee, P.C. Leung. Prevention and treatment of osteoporosis with traditional herbal medicine. *Curr. Top. Osteoporos.* (2005), pp. 513-531. Google Scholar
- L. Recio, A. Bauer, B. Faiola. Use of genetically modified mouse models to assess pathways of benzene-induced bone marrow cytotoxicity and genotoxicity. *Chem. Biol. Interact.*, 153–154 (2005), pp. 159-164
- L. Ren, C. Perera, Y. Hemar. Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review. *Food Funct.*, 3 (2012), pp. 1118-11130
- L. Vannucci, J. Krizan, P. Sima, D. Stakheev, F. Caja, L. Rajsiglova, V. Horak, M. Saieh. Immunostimulatory properties and antitumor activities of glucans (Review). *Int. J. Oncol.*, 43 (2013), pp. 357-364
- L. Ye, J. Chen. Advances in the study of the pharmacological effects of *Epimedium*. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, 26 (2001), pp. 293-295
- L. Zhao, X. Zou, Z. Feng, C. Luo, J. Liu, H. Li, L. Chang, H. Wang, Y. Li, J. Long, F. Gao, J. Liu. Evidence for association of mitochondrial metabolism alteration with lipid accumulation in aging rats. *Exp. Gerontol.*, 56 (2014), pp. 3-12. Google Scholar

- L.C. Ye, J.M. Chen. Advances in study on pharmacological effects of Epimedium. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, 26 (2001), pp. 293-295. (in Chinese) Google Scholar
- L.H. Zhang, T.T. Wu, L.G. Zhao, W. Xiao, S.H. Zhang, C.X. Wang, Y.W. Zhao, Advances in Studies on Anticancer Activity of Flavonoids from Ginkgo biloba Extract, *Zhongguo Yao Xue Za Zhi* 54 (2019) 444-449
- L.H. Zhang, T.T. Wu, W. Xiao, Z.Z. Wang, G. Ding, L.G. Zhao, Enrichment and purification of total ginkgo flavonoid O-glycosides from Ginkgo biloba extract with macroporous resin and evaluation of anti-inflammation activities in vitro, *Molecules* 23 (2018) 1167-1167.
- L.P. Qin, T. Han, Q.Y. Zhang, D.P. Cao, H. Nian, K. Rahman, H.C. Zheng. Antiosteoporotic chemical constituents from Er-Xian Decoction, a traditional Chinese herbal formula. *J. Ethnopharmacol.*, 118 (2008), pp. 271-279. Google Scholar
- L.S. Xu, Y.J. Zhang, L.Z. Wang. Structure characteristics of a water-soluble polysaccharide purified from dragon fruit (*Hylocereus undatus*) pulp. *Carbohydrate Polymers*, 144 (2016), pp. 122-130
- Langner E, Greifenberg S, Grunwald J. (1988). Ginger: History and use. *Advances in Therapy*, 15; 25-44
- Lee C, Park GH, Kim CY, Jang JH. 2011. [6]-Gingerol attenuates  $\beta$ -amyloid-induced oxidative cell death via fortifying cellular antioxidant defense system. *Food Chem. Toxicol* 49(6):1261-1269
- Lee, C. H., & Kim, J.-H. (2014). A review on the medicinal potentials of ginseng and ginsenosides on cardiovascular diseases. *Journal of Ginseng Research*, 38(3), 161–166.
- Lee, K.S.; Lee, H.J.; Ahn, K.S.; Kim, S.H.; Nam, D.; Kim, D.K.; Choi, D.Y.; Lu, J. Cyclooxygenase-2/prostaglandin E2 pathway mediates icariside II induced apoptosis in human PC-3 prostate cancer cells. *Cancer Lett.* 2009, 280, 93–100. [Google Scholar] [CrossRef]
- Leonardo T. O., Claudia Cristina T. R., Renato M. M., Martha de O. G., Sergio Luis P. da M., Joao E. de P. R., Rita C. de S. e Sa, Leandro V.C., Vera M. P. (2015). Effect of Ginkgo biloba extract on sperm quality, serum testosterone concentration and histometric analysis of testes from adult Wistar rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(5), 122–131.
- Leung AY. (1984). *Chinese Herbal Remedies*; Universe Books; New York.
- Li, Z., Xu, Y., Wang, Y., Huang, H., 2005. Status and prospect of research on medicinal plants of Epimedium L. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* 36, 289–295.

- Lieb Gott, T., Miollan, M., Berchadsky, Y., Drieu, K., Culcasi, M., Pietri, S., 2000. Complementary cardioprotective effects of flavonoid metabolites and terpenoid constituents of Ginkgo biloba extract (EGb 761) during ischemia and reperfusion. *Basic Res. Cardiol.* 95 (5), 368–377
- Liu, L., Wang, Y., Zhang, J., & Wang, S. (2020). Advances in the chemical constituents and chemical analysis of Ginkgo biloba leaf, extract, and phytopharmaceuticals. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 113704.
- Liu, S.Q., Xu, C.Y., Qin, M.B., Tan, L., Zhuge, C.F., Mao, Y.B., Lai, M.Y., Huang, J.A., 2015. Ginkgo biloba extract enhances chemotherapy sensitivity and reverses chemoresistance through suppression of the KSR1-mediated ERK1/2 pathway in gastric cancer cells. *Oncol. Rep.* 33 (6), 2871–2882
- Liu, X.H. Pharmacological research advance of icariin. *China Mod. Doct.* 2009, 47, 49–50.
- Liu, Y., Liu, J., & Zhang, Y. (2019). Research Progress on Chemical Constituents of Zingiber officinale Roscoe. *BioMed Research International*, 2019, 1–21.
- Lu, Q., Yang, T., Zhang, M., Du, L., Liu, L., Zhang, N., Guo, H., Zhang, F., Hu, G., Yin, X., 2014. Preventative effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) on high glucose-cultured opacity of rat lens. *Phytother. Res.* 28 (5), 767–773.
- M. Ellnain-Wojtaszek, G. Zgorzka, High-performance liquid chromatography and thin-layer chromatography of phenolic acids from Ginkgo biloba L-leaves collected within vegetative period, *J. Liq. Chromatogr. Rel. Technol.* 22 (1999) 1457-1471
- M. Jia, Y. Nie, D.P. Cao, Y.Y. Xue, J.S. Wang, L. Zhao, K. Rahman, Q.Y. Zhang, L.P. Qin. Potential antiosteoporotic agents from plants: a comprehensive review. *Evidence-Based Complement. Altern. Med.* (2012).
- M. Kuroda, Y. Mimaki, Y. Sashida, E. Umegaki, M. Yamazaki, K. Chiba, et al.. Flavonol glycosides from Epimedium sagittatum and their neurite outgrowth activity on PC12h cells. *Planta Med.* 66 (2000), pp. 575-577.
- M. Liu, H. Liu, X. Lu, C. Li, Z. Xiong, F. Li. Simultaneous determination of icariin, icarisiside II and osthole in rat plasma after oral administration of the extract of Gushudan (a Chinese compound formulation) by LC-MS/MS. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 860 (2007), pp. 113-120.
- M. Pedro, C.F. Lourenco, H. Cidade, A. Kijjoa, M. Pinto, M.S. Nascimento. Effects of natural prenylated flavones in the phenotypical ER (+) MCF-7 and ER (-) MDA-MB-231 human breast cancer cells. *Toxicol. Lett.* (Dec 17) (2005). [Epub ahead of print]
- M.L. Cai, H. Ji, P. Li, M.Q. Wang *Chin. J. Nat. Med.*, 2 (2004), p. 235

- Ma, H., He, X., Yang, Y., Li, M., Hao, D., & Jia, Z. (2011). The genus *Epimedium*: An ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(3), 519–541.
- Macarenco RSS, Takahagi RU, Bardella LC (2001). Estudo da ação do extrato de *Ginkgobilobae* amido hidroxietílico hipertônico na atenuação de alterações decorrentes de isquemia e reperfusão de órgãos esplâncnicos em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira* 16(3):139-145.
- Madko HR, Sherif WM, Gamal R. (2011). Modulatory effects of garlic, ginger, turmeric and their mixture on hyperglycaemia, dyslipidaemia and oxidative stress in streptozotocin–nicotinamide diabetic rats. *British Journal of Nutrition* 105, 1210–1217
- Mahady GB, Pendland SI, Stoia A, Hamill FA, Fabricant D, Dietez BM, Chadwick LR. (2005). In-vitro susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extract used traditionally used for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytother. Res.* 19(11): 988-999
- Mahmuda Akter Mele Bioactive compounds and biological activity of ginger (2019) Agriculture and Life Sciences Research Institute, Kangwon National University, *Journal of Multidisciplinary Sciences*
- Malhotra S, Singh AP. (2003). Medicinal properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Natural Products Radiance*.26: 296-300
- Mascolo N, Jain R, Jain SC, Capasso F. (1989). Ethnopharmacologic investigation of ginger (*Zingiberofficinale*). *J Ethnopharmacol* . 27:129-40
- Mckenna DJ, Jones K, Hugues K (2001). Efficacy, safety, and use of ginkgo biloba in clinical and preclinical applications. *Altern. Ther. Health Med.* 7(5):70-90
- Meena, A. K., Bansal, P., & Kumar, S. (2009). Plants-herbal wealth as a potential source of ayurvedic drugs. *Asian Journal of Traditional Medicines*, 4(4), 152-170.
- Mohanta, T.K., Occhipinti, A., Zebelo, S.A., Foti, M., Fliegmann, J., Bossi, S., Maffei, M.E., Berteau, C.M., 2012. Ginkgo biloba responds to herbivory by activating early signaling and direct defenses. *PLoS One* 7 (3), e32822
- Morakinyo, A. ., Adeniyi, O. ., & Arikawe, A. . (2010). Effects of *Zingiber Officinale* on Reproductive Functions in the Male Rat. *African Journal of Biomedical Research*, 11(3).
- Mudgil Deepak & Barak Sheweta (2016) *Functional Foods: Sources and Health Benefits*. Sunil Bishnoi Chapter 6: Herbs as functional foods. Scientific Publishers

- N. Kovačević, M. Čolić, A. Backović, Z. Došlov-Kokoruš. Immunomodulatory effects of the methanolic extract of *Epimedium alpinum* in vitro *Fitoterapia*, 77 (7–8) (2006), pp. 561-567.
- N. Ramarathnam, T. Osawa, H. Ochi, S. Kawakishi. The contribution of plant food antioxidants to human health. *Trends in Food Science & Technology*, 6 (3) (1995), pp. 75-82
- N.S. Young. Pathophysiologic mechanisms in acquired aplastic anemia. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program* (2006), pp. 72-77
- Neeru Bhatt, Mostafa I. Waly, Mohamed M Essa, and Amanat Ali Ginger: a functional herb. Department of Food Science and Nutrition, College of Agriculture and Marine Sciences, Sultan Qaboos University, Al Khoud, Muscat, Sultanate of Oman. 2013
- Neuzil, J.; Schroder, A.; von Hundelshausen, P.; Zerneck, A.; Weber, T.; Gellert, N.; Weber, C. Inhibition of inflammatory endothelial responses by a pathway involving caspase activation and p65 cleavage. *Biochemistry* 2001, 40, 4686–4692.
- Nian, H.; Xu, L.L.; Ma, M.H.; Qin, L.P.; Zheng, H.C.; Zhang, Q.Y. Prevention of bone loss by aqueous extract of *Epimedium sagittatum* in an ovariectomized rat model of osteoporosis. *ZhongXi Yi Jie He Xue Bao* 2006, 4, 628–633.
- Niu, R. Action of the drug *Herba Epimedium* on testosterone of the mouse plasma and its accessory sexual organ before and after processing. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 1989, 14, 530–532.
- Ojewole JA (2006) Analgesic, antiinflammatory and hypoglycaemic effects of ethanol extract of *Zingiber officinale* (Roscoe) rhizomes (Zingiberaceae) in mice and rats. *Phytother Res* 20, 764–772
- Onyeagba RA, Ugbogu OC, Okeke CU and Iroakasi O. (2004). Studies on the antimicrobial effects of garlic (*Allium sativum* Linn), ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and lime (*Citrus aurantifolia* Linn). *African Journal of Biotechnology*, 3 (10):552-554
- P. Navasumrit, S. Chanvaivit, P. Intarasunanont, M. Arayasiri, N. Lauhareungpanya, V. Parnlob, D. Settachan, M. Ruchirawat. Environmental and occupational exposure to benzene in Thailand. *Chem. Biol. Interact.*, 153–154 (2005), pp. 75-83
- P. Rajagopal, C. Amrutha, K. Premaletha, N. Premkumar. Medicinal plants in osteoporosis-A review. *Int. J. Adv. Pharm., Biol. Chem.*, 2 (2013), pp. 605-608.
- P. Scheinberg, N.S. Young. How I treat acquired aplastic anemia *Blood*, 120 (6) (2012), pp. 1185-1196

- P. Shen, B.L. Guo, Y. Gong, D.Y. Hong, Y. Hong, E.L. Yong. Taxonomic, genetic, chemical and estrogenic characteristics of *Epimedium* species. *Phytochemistry*, 68 (2007), pp. 1448-1458.
- P. Sun, Y. Wen, Y. Xu, Y. Pei, Y. Chen, N. Shimizu, T. Takeda. The chemical constituents of *Epimedium koreanum* Nakai. *Yao Xue Xue Bao Acta Pharm. Sinica*, 33 (12) (1998), pp. 919-922
- P.K. Liu, Z.M. Weng, G.B. Ge, H.L. Li, L.L. Ding, Z.R. Dai, X.D. Hou, Y.H. Leng, Y. Yu, J. Hou, Biflavones from *Ginkgo biloba* as novel pancreatic lipase inhibitors: Inhibition potentials and mechanism, *Int. J. Biol. Macromol.* 118 (2018) 2216-2223.
- P.V. Fernández, P. Arata, M. Ciancia. Polysaccharides from *Codium* species: Chemical structure and biological activity. Their role as components of the cell wall. *Advances in Botanical Research*, 71 (2014).
- Padayatty, S.J.; Katz, A.; Wang, Y.; Eck, P.; Kwon, O.; Lee, J.H.; Chen, S.; Corpe, C.; Dutta, A.; Dutta, S.K.; Levine, M. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *J. Am. Coll. Nutr.* 2003, 22, 18–35.
- Panda, V.S., Naik, S.R., 2008. Cardioprotective activity of *Ginkgo biloba* phytosomes in isoproterenol-induced myocardial necrosis in rats: a biochemical and histoarchitectural evaluation. *Exp. Toxicol. Pathol.* 60 (4), 397–404
- Pankaj Sah, Al-Tamimi B, Al-Nassri N and Al-Mamari R. (2012). Effect of temperature on antibiotic properties of garlic (*Allium sativum* L.) and ginger (*Zingiber officinale* Rosc.). *African Journal of Biotechnology*, 11(95):16192-16195
- Park YJ, Wen J, Bang S, Park SW and Song SY 6-gingerol induces cell cycle arrest and cell death of mutant p53-expressing pancreatic cancer cells. *Yonsei Medical J* 47(5) :688-697; 2006
- Park, Y.J., Ahn, H.Y., Kim, H.R., Chung, K.H., Oh, S.M., 2016. *Ginkgo biloba* extract EGb 761-mediated inhibition of aromatase for the treatment of hormone-dependent breast cancer. *Food Chem. Toxicol.* 87, 157–165.
- Pei, L.K.; Huang, W.H.; He, T.G.; Guo, B.L. Systematic studies on quality of main species of *Herba Epimedii*. *ZhongguoZhong Yao Za Zhi* 2007, 32, 2217–2222.
- Pereira RP, Boligon AA, Appel AS, Fachineto R, Ceron CS, Tanus-Santos JE, Athayde ML, Rocha JBT (2014). Chemical composition, antioxidant and anticholinesterase activity of *Melissa officinalis*. *Ind. Crops Prod.* 53:34-45.
- Peter R. Crane (2019) An evolutionary and cultural biography of ginkgo. *Plants People Planet* 1:32 -37 Oak Spring Garden Foundation, Upperville, Virginia, USA Yale School of Forestry and Environmental Studies , New Haven , Connecticut , USA

- Peter, K. V. (2004). Handbook of herbs and spices 2 New York: CRC Press Pfaffenrath, V., Diener, H. C., Fischer, M., Friede, M., & Henneicke-von Zepelin, H. H.
- Pietri, S., Maurelli, E., Drieu, K., Culcasi, M., 1997. Cardioprotective and anti-oxidant effects of the terpenoid constituents of Ginkgo biloba extract (EGb761). *J. Mol. Cell. Cardiol.* 29 (2), 733–742
- Pietta, P.G. Flavonoids as antioxidants. *J. Nat. Prod.* 2000, 63, 1035–1042.
- Pollreisz, A., Schmidt-Erfurth, U., 2010. Diabetic cataract: aetiology, epidemiology and treatment. *J. Ophthalmol.* 2010
- Ponto, L.L.B., Schultz, S.K., 2003. Ginkgo biloba extract: review of CNS effects. *Ann. Clin. Psychiatry* 15 (2), 109–119
- Pratico, D. Evidence of oxidative stress in Alzheimer's disease brain and antioxidant therapy: lights and shadows. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2008, 1147, 70–78. [Google Scholar] [CrossRef]
- Predes FS, Monteiro JC, Matta SL, Garcia MS, Dolder H (2011). Testicular histomorphometry and ultrastructure of rats treated with cadmium and Ginkgo biloba. *Biol. Trace Elem. Res.* 140:330-341
- Q. Lan, L. Zhang, F. Hakim, M. Shen, S. Memon, G. Li, R. Vermeulen, M.T. Smith, S.M. Rappaport, R. Hayes, et al. Lymphocyte toxicity and T cell receptor excision circles in workers exposed to benzene. *Chem. Biol. Interact.*, 153–154 (2005), pp. 111-115
- Q.-Q. Mao, X.-Y. Xu, S.-Y. Cao et al., “Bioactive compounds and bioactivities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe),” *Foods*, vol. 8, no. 6, p. 185, 2019.
- Qi LW, Wang CZ, Yuan CS. American ginseng: potential structure function relationship in cancer chemoprevention. *Biochem Pharmacol* 2010;80:947e-54.
- Qi LW, Wang CZ, Yuan CS. Isolation and analysis of ginseng: advances and challenges. *Nat Prod Rep* 2011;28:467-95.
- Qi LW, Wang CZ, Yuan CS. Ginsenosides from American ginseng: chemical and pharmacological diversity. *Phytochemistry* 2011;72:689-99.
- Qian, G.; Zhang, X.; Lu, L.; Wu, X.; Li, S.; Meng, J. Regulation of Cbfa1 expression by total flavonoids of *Herbaepimedii*. *Endocr. J.* 2006, 53, 87–94.
- R. Lindsay, D.M. Hart, D.M. Clark. The minimum effective dose of estrogen for prevention of postmenopausal bone loss. *Obstet. Gynecol.*, 63 (1984), pp. 759-763.
- R. Qi, L.X. Zhou, Z.M. Gu, Y.P. Huo, Protective effect and mechanism of Ginkgo biloba polysaccharide on diabetic retinopathy induced by high-fat diet, *Zhongguo Lao Nian Xue Za Zhi* 38 (2018) 2200-2202

- R. Snyder. Overview of the toxicology of benzene. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 61 (5–6) (2000), pp. 339-346
- R. Velasco Lezama, E. Barrera Escorcía, A. Muñoz Torres, R. Tapia Aguilar, C. González Ramírez, M. García Lorenzana, V. Ortiz Monroy, M. Betancourt Rule. A model for the induction of aplastic anemia by subcutaneous administration of benzene in mice. *Toxicology*, 162 (3) (2001), pp. 179-191
- R. Tao, C.Z. Wang, J.Z. Ye, H. Zhou, H.X. Chen, Polyphenols of Ginkgo biloba enhance antibacterial activity of five classes of antibiotics, *BioMed. Res. Int.* 2016(2016),4191938.
- R.Z. Chen, S.Z. Li, C.M. Liu, S.M. Yang, X.L. Li. Ultrasound complex enzymes assisted extraction and biochemical activities of polysaccharides from Epimedium leaves. *Process Biochem.*, 47 (2012), pp. 2040-2050
- R.Z. Chen, Z.Q. Liu, J.M. Zhao, R.P. Chen, F.L. Meng, M. Zhang, et al. Antioxidant and immunobiological activity of water-soluble polysaccharide fractions purified from *Acanthopanax senticosu*. *Food Chemistry*, 127 (2) (2011), pp. 434-440
- Ramassamy, C., 2006. Emerging role of polyphenolic compounds in the treatment of neurodegenerative diseases: a review of their intracellular targets. *Eur. J. Pharmacol.* 545 (1), 51–64.
- Ranilla LG, Kwon YI, Apostolidis C, Shetty K. (2010). Phenolic compounds, antioxidant activity and in vitro inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America. *Bioresource Tech.* 101(12): 4676-4689
- Rao, J.H.; Liu, W.Y.J.; Jiang, J.Y. Analysis of monosaccharide compositions in Epimedium polysaccharide by precolumn derivatization HPLC. *LishizhenMed. Mater. Med. Res.* 2007
- Ratan, Z. A., Haidere, M. F., Hong, Y. H., Park, S. H., Lee, J.-O., Lee, J., & Cho, J. Y. (2020). Pharmacological potential of ginseng and its major component ginsenosides. *Journal of Ginseng Research*.
- Ross, R. Cell biology of atherosclerosis. *Ann. Rev. Physiol.* 1995, 57, 791–804.
- Rover LJ, Hoehr NF, Vellasco AP (2001). Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutatona associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. *Revista Química Nova* 24(1):112-119.
- S. Akai. Constituents of Epimedium macranthum Morr and Decne I. Chemical constitution of a new glucoside of Epimedium macranthum Morr and Decne I, *J. Pharm. Soc. Jpn.*, 55 (1935), pp. 537-599.

- S. Han, E.A. Schroeder, C.G. Silva-García, K. Hebestreit, W.B. Mair, A. Brunet. Mono-unsaturated fatty acids link H3K4me3 modifiers to *C. elegans* lifespan. *Nature*, 544 (2017), pp. 185-190.
- S. Li, Chinese medicine composition for treating pelvic inflammatory disease and its preparation method, *Faming Zhuanli Shenqing* (2016),
- S. Lin, J. Ye, W.D. Zhang, B.J. Cao, X.K. Xu, L. Shan, J. Su, Development and validation of an analytical method for the determination of flavonol glycosides in Ginkgo leaves and Shuxuening injections by a single marker, *J. Chromatogr. Sci.* 54(2016) 1041-1049
- S. Yu, K. Chen, S. Li, K. Zhang. In vitro and in vivo studies of the effect of a Chinese herb medicine on osteoclastic bone resorption. *Chin. J. Dent. Res.*, 2 (1999), pp. 7-11.
- S.C. Sze, Y. Tong, T.B. Ng, C.L. Cheng, H.P. Cheung Herba Epimedii: anti-oxidative properties and its medical implications *Molecules*, 15 (11) (2010), pp. 7861-7870
- S.H. Baek, J.H. Lee, C. Kim, J.H. Ko, S.H. Ryu, S.G. Lee, W.M. Yang, J.Y. Um, A. Chinnathambi, S.A. Alharbi, G. Sethi, K.S. Ahn, Ginkgolic acid C 17:1, derived from *Ginkgo biloba* leaves, suppresses constitutive and inducible STAT3 activation through induction of PTEN and SHP-1 tyrosine phosphatase, *Molecules* 22 (2017) 276.
- S.J. Shan, J. Luo, D.R. Xu, X.L. Niu, D.Q. Xu, P.P. Zhang, L.Y. Kong, Elucidation of micromolecular phenylpropanoid and lignan glycosides as the main antioxidants of Ginkgo seeds, *Ind. Crops. Prod.* 112 (2018) 830-838
- S.K. Yan, B. Wu, Z.Y. Lin, H.Z. Jin, J.H. Huang, Y. Yang, X.M. Zhang, Z.Y. Shen, W.D. Zhang. Metabonomic characterization of aging and investigation on the anti-aging effects of total flavones of Epimedium. *Mol. Biosyst.*, 5 (2009), pp. 1204-1213.
- S.L. Wood, M. Pernemalm, P.A. Crosbie, A.D. Whetton. Molecular histology of lung cancer: from targets to treatments. *Cancer Treat. Rev.*, 41 (2015), pp. 361-375
- S.P. Yap, P. Shen, M.S. Butler, Y. Gong, C.J. Loy, E.L. Yong. New estrogenic prenylflavone from *Epimedium brevicornum* inhibits the growth of breast cancer cells. *Planta Med.*, 71 (2005), pp. 114-119
- S.Q. Gao, D.X. Fu, H.M. Zhang. Advances in the study on the treatment of osteoporosis with *Herba epimedii* and its compound prescriptions. *China J. Chin. Mater. Medica*, 24 (1999), pp. 249-251.
- S.Q. Zhang, W.J. Cai, J.H. Huang, B. Wu, S.J. Xia, X.L. Chen, X.M. Zhang, Z.Y. Shen. Icarin, a natural flavonol glycoside, extends healthspan in mice. *Exp. Gerontol.*, 69 (2015), pp. 226-235.

- S.R. Milligan, J.C. Kalita, V. Pocock, V. Van De Kauter, J.F. Stevens, M.L. Deinzer, H. Rong, D. De Keukeleire. The endocrine activities of 8-prenylnaringenin and related hop (*Humulus lupulus* L.) flavonoids. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 85 (2000), pp. 4912-4915.
- Saini, A.S., Taliyan, R., Sharma, P.L., 2014. Protective effect and mechanism of Ginkgo biloba extract EGb 761 on STZ-induced diabetic cardiomyopathy in rats. *Pharmacogn. Mag.* 10 (38), 172
- Salvador, R.L., 1995. Herbal medicine: Ginkgo. *CPI/RPC* 52 (July–August), 39–41
- Santos-Neto, L.L.D., de Vilhena Toledo, M.A., Medeiros-Souza, P., de Souza, G.A., 2006. The use of herbal medicine in Alzheimer's disease—a systematic review. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 3 (4), 441–445
- Schmaie AH. (2002). The plasma kallikrein-kinin system counterbalance the rennin-angiotensin system. *J Clin. Invest.* 109: 1007-1009.
- Sharma JN, Srivastava KC, Gan EK. (1994). Suppressive effects eugenol and ginger oil on arthritic rats. *Pharmacol.* 49(5):314-318
- Singh AB, Singh N, Maurya R, Srivastava AK. (2009). Anti-hyperglycaemic, lipid lowering and anti-oxidant properties of [6]-gingerol in db/db mice. *Int. J. Med & Med. Sci.* 1(12), 536-544
- Singh, B., Kaur, P., Singh, R.D., Ahuja, P.S., 2008. Biology and chemistry of Ginkgo biloba. *Fitoterapia* 79 (6), 401–418
- Smith JV, Luo Y (2004). Studies on molecular mechanisms of Ginkgo biloba extract. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 64:465-472
- State Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. People's Medical Publishing House, Beijing (2010).
- STOILOVA, I., KRASTANOV, A., STOYANOVA, A., DENEV, P., & GARGOVA, S. (2007). Antioxidant activity of a ginger extract (*Zingiber officinale*). *Food Chemistry*, 102(3), 764–770.
- T. Fukai, T. Nomura. Seven prenylated flavonol glycosides from two *Epimedium* species. *Phytochemistry*, 27 (1988), p. 7.
- T. Jia, R. L. Xiao, and H. Jiao, “Analysis of volatile components in rhizome zingibers, *Zingiber officinale* Roscoe and ginger peony by GC-MS and chemometric resolution,” *JCMRD*, vol. 1, no. 2, pp. 47–53, 2012
- T. Miyase, A. Ueno. Ionone and bibenzyl glycosides from *Epimedium grandiflorum* var. *Thunbergianum*. *Phytochemistry*, 30 (1991), p. 2.

- T.A. Van Beek, P. Montoro, Chemical analysis and quality control of Ginkgo biloba leaves, extracts, and phytopharmaceuticals, *J. Chromatogr. A* 1216 (2009)2002-2032.
- T.R. Chen, L.H. Wei, X.Q. Guan, C. Huang, Z.Y. Liu, F.J. Wang, J. Hou, Q. Jin, Y.F. Liu, P.H. Wen, S.J. Zhang, G.B. Ge, W.Z. Guo, Biflavones from Ginkgo biloba as inhibitors of human thrombin, *Bioorg. Chem.* 92 (2019),UNSP 103199
- T.R. Chen, Study the mechanism of the major constituents from Ginkgo biloba extract on human thrombin, Zhengzhou University, 2019.
- T.Z. Liu, C.Y. Chen, S.J. Yiin, C.H. Chen, J.T. Cheng, M.K. Shih, Y.S. Wang, C.L. Chern. *Food Chem. Toxicol.*, 44 (2006), p. 227.
- Taepongsorat L, Tangpraprutgul P, Kitana N, Malaivijitnond S (2008). Stimulating effects of quercetin on sperm quality and reproductive organs in male rats. *Asian J. Androl.* 10:249-258
- Tang W, Eisenbrand G. 1992. *Drugs of plant origin. Chemistry, Pharmacology and use in Traditional and modern medicine.* Springer Verlag: Berlin.
- Tarun Belwal, Lalit Giri, Amit Bahukhandi, Mohd. Tariq, Pushpa Kewlani, Indra D. Bhatt and Ranbeer S. Rawal. *Gingko Biloba* (2018) Book:Non vitamin and Non mineral Nutritional Supplements Chapter:3.19 Publisher: Elsevier Inc. Centre for Biodiversity Conservation and Management, G.B. Pant National Institute of Himalayan Environment and Sustainable Development (GBPNIHESD), Kosi-Katarmal, Almora, India
- Vasconcelos SML, Goulart MOF, Moura JBF, Manfredini V, Benfato MS, Kubota LT (2007). Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. *Química Nova* 30:1323-1338.
- Vasseur, M., Jean, T., Defeudis, F.V., Drieu, K., 1994. Effects of repeated treatments with an extract of Ginkgo biloba (EGb 761), bilobalide and ginkgolide B on the electrical activity of pancreatic  $\beta$  cells of normal or alloxan-diabetic mice: an ex vivo study with intracellular microelectrodes. *Gen. Pharmacol.* 25 (1), 31–46.
- Vellas, B., Coley, N., Ousset, P.J., Berrut, G., Dartigues, J.F., Dubois, B., Grandjean, H., Pasquier, F., Piette, F., Robert, P., Touchon, J., 2012. Long-term use of standardized Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer’s disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 11 (10), 851–859
- W. Z. Zhao, R. X. Zhang, Z. P. Yu et al., “Research progress on chemical constituents and bioactivity of Ginger,” *Food Industry Technology*, vol. 37, no. 11, pp. 383–387, 2016.
- W.F. Chen, S.K. Mok, X.L. Wang, K.H. Lai, W.P. Lai, H.K. Luk, P.C. Leung, X.S. Yao, M.S. Wong Total flavonoid fraction of the Herba epimedii extract suppresses urinary

calcium excretion and improves bone properties in ovariectomised mice *Br. J. Nutr.*, 105 (2) (2011), pp. 180-189

- W.F. Li, S.X. Hou, B. Yu, M.M. Li, C. Férec, J.M. Chen. Genetics of osteoporosis: accelerating pace in gene identification and validation. *Hum. Genet.*, 127 (2010), pp. 249-285.
- W.F. Xu, S.Z. He, M. Huang, Y.Y. Wang, Determination of icariin contents indifferent plant parts of *Epimedium* plants in Guizhou by HPLC, *Chin. J. Exp. Tradit. Med. Form.* 13 (5) (2007) 1–3.
- W.J. Cai, J.H. Huang, S.Q. Zhang, B. Wu, P. Kapahi, X.M. Zhang, Z.Y. Shen. Icariin and its derivative icariside II extend healthspan via insulin/IGF-1 pathway in *C. elegans*. *PLoS One*, 6 (2011), p. e28835.
- W.K. Cho, P. Weeratunga, B.H. Lee, J.S. Park, C.J. Kim, J.Y. Ma, J.S. Lee. *Epimedium koreanum* Nakai displays broad spectrum of antiviral activity in vitro and in vivo by inducing cellular antiviral state. *Viruses*, 7 (2015), pp. 352-377
- W.K. Li, P.G. Xiao, G.Z. Tu, L.B. Ma, R.Y. Zhang. Flavonol glycosides from *Epimedium koreanum*. *Phytochemistry*, 38 (1995), pp. 263-265.
- W.K. Li, R.Y. Zhang, P.G. Xiao. Flavonoids from *Epimedium wanshanense*. *Phytochemistry*, 43 (1996), pp. 527-530.
- W.W. Chen, D. Liang, Q.X. Zhao, Y. Luo, L.J. Liu, L.P. Mo, J.S. Huang, H.T. Li, Study on protective effects of the polyphenol from *Ginkgo biloba* leaf on A $\beta$ 25-35 induced damage in dpc 12 cells, *Zhongguo Yao Fang* 28 (2017) 881-884
- Wagner H. (1980). *Pharmazeutische Biologie. drogen und ihreinhaltsstoffe*. Stuttgart: Gustav fischer Verlag.
- Wang J, Li SS, Fan YY, Chen Y, Liu D, Cheng HR, Gao XG, Zhou YF. Anti-fatigue activity of the water-soluble polysaccharides isolated from *Panax ginseng* C. A. Meyer. *J Ethnopharmacol* 2010;130:421-3.
- Wang TS. *Chinese ginseng*. Shenyang (LN): Liaoning Scientific and Technical Publishers; 2001.
- Widmaier W. (1986). *Pflanzenheilkunde*, WBV Biologisch-Medizinische Verlagsgesellschaft: Schondorf.
- Winter, E., 1991. Effects of an extract of *Ginkgo biloba* on learning and memory in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 38 (1), 109–114
- Journal of Chromatography A*, 1163 (2007) 96–104
- Simultaneous determination of 15 flavonoids in *Epimedium* using

pressurized liquid extraction and high-performance liquid chromatography

- X.J. Chen, B.L. Guoc, S.P. Li , Q.W. Zhang, P.F. Tu, Y.T. Wang. Simultaneous determination of 15 flavonoids in Epimedium using pressurized liquid extraction and high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1163 (2007) 96–104.
- X. H. Zhang and H. X. Liu, “Research progress of gingerol,” *Journal of Guangxi Normal University*, vol. 26, no. 1, pp. 110–113, 2009.
- X. Lai, Y. Ye, C. Sun, X. Huang, X. Tang, X. Zeng, et al. Icaritin exhibits anti-inflammatory effects in the mouse peritoneal macrophages and peritonitis model. *Int. Immunopharmacol.*, 16 (2013), pp. 41-49.
- X. Tan, W. Weng. Efficacy of epimedium compound pills in the treatment of the aged patients with kidney deficiency syndrome of ischemic cardio-cerebral vascular diseases. *Bull. Hunan Med. Univ.*, 23 (1998), pp. 450-452
- X. Wang, “Research progress on active sites and components of ginger,” *Research on Traditional Chinese Medicine*, vol. 22, no. 12, pp. 53–55, 2009
- X. Zhou, H. Shi, G. Jiang, Y. Zhou, J. Xu. Antitumor activities of ginseng polysaccharide in C57BL/6 mice with Lewis lung carcinoma. *Tumour Biol.*, 35 (2014), pp. 12561-12566
- X.F. Kong, Y.L. Hu, R. Rui, D.Y. Wang, X.R. Li. Effects of Chinese herbal medicinal ingredients on peripheral lymphocyte proliferation and serum antibody titer after vaccination in chicken. *International Immunopharmacology*, 4 (7) (2004), pp. 975-982
- X.L. Li, A.G. Zhou. Evaluation of the antioxidant effects of polysaccharides extracted from *Lycium barbarum*. *Medicinal Chemistry Research*, 15 (9) (2007), pp. 471-482.
- X.W. Chen, S.C. Garner, J.J.B. Anderson. Isoflavones regulate interleukin-6 and osteoprotegerin synthesis during osteoblast cell differentiation via an estrogen-receptor-dependent pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (2002), pp. 417-422.
- Xie, J.P. Study on extraction and antioxidation effects of flavonoids from *E. wushanense*. *J. Anhui Agr. Sci.* 2008, 36, 15532–15534.
- Xie, W. Sun, K. Duan, Y. Zhang. Chemical constituents of roots of *Epimedium wushanense* and evaluation of their biological activities. *Nat Prod Res*, 21 (2007), pp. 600-605.
- Xu, R.X.; Wu, Q.; Luo, Y.; Gong, Q.H.; Yu, L.M.; Huang, X.N.; Sun, A.S.; Shi, J.S. Protective effects of icariin on cognitive deficits induced by chronic cerebral hypoperfusion in rats. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2009, 36, 810–815.

- Xu, X.F. The effects of *Epimedii Herba* on anti-oxidative function in chicken. *Chin. J. Vet. Med.* 2009, 45, 27.
- Xu, Y., Huang, H., Li, Z., Wang, Y., 2008. Development of 12 novel microsatellite loci in a traditional Chinese medicinal plant, *Epimedium brevicornum* and cross-amplification in other related taxa. *Conserv. Genet.* 9, 949–952.
- Y. Chen, J.Y. Wang, X.B. Jia, X.B. Tan, M. Hu, Role of intestinal hydrolase in the absorption of prenylated flavonoids present in *Yinyanghuo*, *Molecules* 16 (2) (2011) 1336–1348.
- Y. Chen, L. Zeng, W. Xiong, M.Y. Song, H.X. Du, Y.X. Wang, et al.. Anti-duck virus hepatitis mechanisms of Bush Sophora Root polysaccharide and its sulfate verified by intervention experiments. *Virus Research*, 204 (2015), pp. 58-67
- Y. F. Zhang and Z. C. Ma, “Ingredients and applications of ginger,” *Chemistry Teaching*, vol. 8, pp. 73–80, 2012
- Y. Fan, M. Ren, W. Hou, C. Guo, D. Tong, L. Ma, W. Zhang, M. He, X. Song. The activation of *Epimedium* polysaccharide-propolis flavone liposome on Kupffer cells. *Carbohydr. Polym.*, 133 (2015), pp. 613-623
- Y. Ge, Y.F. Duan, G.Z. Fang, Y. Zhang, S. Wang. Polysaccharides from fruit calyx of *Physalis alkekengi* var. *francheti*: Isolation, purification, structural features and antioxidant activities. *Carbohydrate Polymers*, 77 (2) (2009), pp. 188-193.
- Y. Lu, D.Y. Wang, Y.L. Hu, X.Y. Huang, J.M. Wang. Sulfated modification of *epimedium* polysaccharide and effects of the modifiers on cellular infectivity of IBDV. *Carbohydrate Polymers*, 71 (2) (2008), pp. 180-186
- Y. Sun, K.P. Fung, P.C. Leung, P.C. Shaw. A phylogenetic analysis of *Epimedium* (Berberidaceae) based on nuclear ribosomal DNA sequences. *Mol. Phylogenet. Evol.*, 35 (2005), pp. 287-291.
- Y. Wu, Y.Y. Li, C. Liu, E.T. Li, Z.Z. Gao, C. Liu, et al.. Structural characterization of an acidic *Epimedium* polysaccharide and its immune-enhancement activity. *Carbohydrate Polymers*, 138 (2016), pp. 134-142.
- Y. Xiang, J. Zhang, H. Li, Q. Wang, L. Xiao, H. Weng, X. Zhou, C.W. Ma, F. Ma, M. Hu, et al.. *Epimedium* polysaccharide alleviates polyglutamine-induced neurotoxicity in *Caenorhabditis elegans* by reducing oxidative stress. *Rejuvenation Res.*, 20 (1) (2017), pp. 32-41
- Y.F. Chu, X.M. Yan, X.R. Li, Y.L. Hu. Effect of chinese herbal medicinal ingredients on IL-2 mRNA levels of T lymphocytes in mice measured using semiquantification RT-PCR. *Agricultural Sciences in China*, 5 (11) (2006), pp. 873-878

- Y.P. Fan, Y.L. Hu, D.Y. Wang, Z.H. Guo, X.N. Zhao, L.W. Guo, et al.. Epimedium polysaccharide and propolis flavone can synergistically stimulate lymphocyte proliferation in vitro and enhance the immune responses to ND vaccine in chickens. *International Journal of Biological Macromolecules*, 47 (2) (2010), pp. 87-92
- Y.-S. Li, Y.L. Liu. Flavonol glycosides from *Epimedium wushanense*. *Phytochemistry*, 29 (1990), pp. 3311-3314
- Y.Y. Li, X.Y. Lu, J.L. Sun, Q.Q. Wang, Y.D. Zhang, J.B. Zhang, X.H. Fan, Potential hepatic and renal toxicity induced by the biflavonoids from *Ginkgo biloba*, *Chin. J. Nat. Med.* 17 (2019) 672-681
- Yamahara J, Hatakeyama S, Taniguchi K, Kawamura M, Yoshikawa M. (1992). Stomachic principles in ginger. II. Pungent and anti-ulcer effects of low polar constituents isolated from ginger, the dried rhizoma of *Zingiber officinale* Roscoe cultivated in Taiwan. The absolute stereostructure of a new diarylheptanoid. *YakugakuZasshi* 112:645-55
- Yamahara, J, Mochizuki, M, Rong, HQ, Matsuda, H, Fujimura, H. (1988). The anti-ulcer effect in of ginger in rats. *J. Ethenopharmacolo.* 23(2-3): 299-304.
- Yan, F.F.; Liu, Y.; Liu, Y.F.; Zhao, Y.X. Herba Epimedii water extract elevates estrogen level and improves lipid metabolism in postmenopausal women. *Phyther. Res.* 2008, 22, 1224–1228.
- Yang, Y., Liu, P., Chen, L., Liu, Z., Zhang, H., Wang, J., Sun, X., Zhong, W., Wang, N., Tian, K., Zhao, J., 2013. Therapeutic effect of *Ginkgo biloba* polysaccharide in rats with focal cerebral ischemia/reperfusion (I/R) injury. *Carbohydr. Polym.* 98 (2), 1383–1388
- Yeh YC, Liu TJ, Wang LC, Lee HW, Ting CT, Lee WL, Hung CJ, Wang KY, Lai HC, Lai HC (2009). A standardized extract of *Ginkgo biloba* suppresses doxorubicin-induced oxidative stress and p53-mediated mitochondrial apoptosis in rat testes. *Br. J. Pharmacol.* 156:48-61
- Yen, G., Chang, Y., & Su, S. (2003). Antioxidant activity and active compounds of rice koji fermented with *Aspergillus candidus*. *Food Chemistry*, 83, 49–54
- Yin, X.F.; Li, D.M.; Cai, D.W.; Li, R.J. Protective effect of *acanthopanaxsenticosus* injection on the acute myocardial anoxia in mice. *Chin. Hosp. Pharm. J.* 2008, 28, 283–284.
- Ying, J. S. (2002). Petal evolution and distribution patterns of *Epimedium* L. (Berberidaceae). *Acta Phytotaxonomica Sinica*, 40 (6), 4 81–4 89 .
- Yoshikawa T, Naito T, Kondo M (1999). *Ginkgo biloba* leaf extract: review of biological actions and clinical applications. *Antioxid. Redox Signal.* 1(4):469-480
- Young, DS. (2001). *Effects of disease on clinical lab.testes.* 4th ed., AACC

- Yun TK. Panax ginseng a non-organ-specific cancer preventive? *Lancet Oncol* 2001;2:49-55.
- Z. Chen, Potential antidepressant mechanistic insights of diterpene ginkgolides through NT3-TrkA and RAS-MAPK pathways, ChongQing Medical University, 2019
- Z. Liu, W. Li, X. Li, M. Zhang, L. Chen, Y.-n. Zheng, G.-z. Sun, C.-c. Ruan, Antidiabetic effects of malonyl ginsenosides from Panax ginseng on type 2 diabetic rats induced by high-fat diet and streptozotocin, *J. Ethnopharmacol.* 145 (1) (2013) 233–240
- Z. Shen, C. Yuan, J. Huang, A. Ge, Z. Hu. The efficacy of epimedium flavonoids on senescence-delaying in drosophila and its underlying molecular mechanisms. *Chin. J. Gerontol.*, 25 (2005), pp. 1061-1063.
- Z. Yuan, H. Jiang, X. Zhu, X. Liu, J. Li, Ginsenoside Rg3 promotes cytotoxicity of Paclitaxel through inhibiting NF- $\kappa$ B signaling and regulating Bax/Bcl-2 expression on triple-negative breast cancer, *Biomed. Pharmacother.* 89 (2017) 227–232.
- Z.W. Hu, Z.Y. Shen, J.H. Huang. Experimental study on effect of epimedium flavonoids in protecting telomere length of senescence cells. *Chin. J. Integr. Tradit. West. Med.*, 24 (2004), pp. 1094-1097. (PMID: 15658653).
- Z.Y. Jian, G.F. Xu, H.Z. Chen, H.S. Wang, X.Q. Hu, Study on the differences of major pharmaceutical ingredients in different parts and processed medicinal material of Epimedium brevicornu Maxim in Taihang mountain, *Nutr. Hosp.* 32 (2) (2015) 913–917
- Z.Z. Yang. Clinical applications of Yinyanghuo. *Zhejiang J. Trad. Chin. Med.*, 20 (1985), pp. 478-480.
- Zeng, K.W.; Fu, H.; Liu, G.X.; Wang, X.M. Icariin attenuates lipopolysaccharide-induced microglial activation and resultant death of neurons by inhibiting TAK1/IKK/NF-kappaB and JNK/p38 MAPK pathways. *Int. Immunopharmacol.* 2010, 10, 668–678.
- Zeng, N.; Meng, X.; Zhang, Y.; Lai, X.; Zheng, J.; Chen, L.; Ren, C. Antioxidative effect of constituents of Herba Epimedii (ESPS). *ZhongguoZhong Yao Za Zhi* 1997, 22, 46–48.
- Zhang, G.; Qin, L.; Shi, Y. Epimedium-derived phytoestrogen flavonoids exert beneficial effect on preventing bone loss in late postmenopausal women: a 24-month randomized, double-blind and placebo-controlled trial. *J. Bone Miner. Res.* 2007, 22, 1072–1079
- Zhang, H.F.; Yang, X.H. Research progress of isolation of flavanoid compounds from Herba Epimedii. *J. Chin. Med. Mater.* 2010, 33, 470–474
- Zhang, H.F.; Zhang, L.; Yang, X.H. Determination of Vitamin C in Herba Epimedii by Ultraviolet Spectrophotometry. *Chin. J. Spectrosc. Lab.* 2009, 26, 1508–1512.

- Zhang, Y.F.; Yu, Q.H. The anti-inflammatory effects of total flavonoids of Epimedium. *J. Shenyang Pharm. Univ.* 1999, 16, 122–124.
- Zhao, L.Z.; Huang, M.; Chen, J.; Rachel Ee, P.L.; Chan, E.; Duan, W.; Guan, Y.Y.; Chen, X.; Zhou, S., 2006. Induction of propranolol metabolism by Ginkgo biloba extract EGb 761 in rats. *Curr. Drug Metab.* 7 (6), 577–587.
- Zhou, Y.H.; Yu, J.P.; Liu, Y.F.; Teng, X.J.; Ming, M.; Lv, P.; An, P.; Liu, S.Q.; Yu, H.G., 2006. Effects of Ginkgo biloba extract on inflammatory mediators(SOD, MDA, TNF- $\alpha$ , NF-kBp65, IL-6) in TNBS-induced colitis in rats. *Mediators Inflamm.* 10, 1–9.
- Zhou, Z.Z.; Luo, J.G.; Guo, B.L.; Kong, L.Y. Analysis of bioactive flavonoids and resources research of main Herba Epimedii species from different origins. *J. China Pharm. Univ.* 2010, 41, 146–150.
- Y. Chen, Y.H. Zhao, X.B. Jia, M. Hu, Intestinal absorption mechanisms of prenylated flavonoids present in the heat-processed Epimedium koreanum Nakai (Yin Yanghuo), *Pharm. Res.* 25 (9) (2008) 2190–2199.

