



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών**  
**«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη,  
Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών  
προϊόντων»**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

**Rosmarinus spp. Δεντρολίβανο. Η χρήση του στην  
Κοσμητολογία**

Της

**ΜΠΑΡΔΗ ΜΑΡΙΑΣ**

A.M.: 212204

Παρουσιάστηκε για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων για την απονομή του  
Μεταπτυχιακού Τίτλου Σπουδών στο Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών  
του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

**Επιβλέπουσα: ΤΡΑΠΑΛΗ ΜΑΡΙΑ**

**ΑΘΗΝΑ, 2023**



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA  
SCHOOL OF HEALTH AND CARE SCIENCES  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES**

**Master of Science in**  
Advanced Aesthetics and Cosmetic Science: Development-  
Quality Control and Safety of new cosmetic products

**Master Thesis**  
**Rosmarinus spp. Its use in Cosmetology.**

By

**BARDI MARIA**

R.N.: 212204

Presented for the partial fulfillment of the obligations for the award of the  
Master's Degree in the Department of Biomedical Sciences  
of the University of West Attica

**Supervisor: TRAPALI MARIA**

**Athens, 2023**

## Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

### Rosmarinus spp. Δεντρολίβανο. Η χρήση του στην Κοσμητολογία

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

Α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	ΤΡΑΠΑΛΗ ΜΑΡΙΑ	ΛΕΚΤΟΡΑΣ (του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών)	
2	ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ	ΛΕΚΤΟΡΑΣ (του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών)	
3	ΠΑΥΛΟΥ ΠΑΝΑΓΟΥΛΑ	ΑΚ. ΥΠΟΤΡΟΦΟΣ (του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών)	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη **Μπάρδη Μαρία** του **Παναγιώτη**, με αριθμό μητρώου **212204** φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων», του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

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

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

Η Δηλούσα

  
**Μπάρδη Μαρία**

**Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα**

(Υπογραφή)

Πνευματική ιδιοκτησία © **2023** Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Όλα τα δικαιώματα διατηρούνται

Copyright © **2023** University of West Attica

All rights reserved

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ

## **Rosmarinus spp. Δεντρολίβανο. Η χρήση του στην Κοσμητολογία**

**ΜΠΑΡΔΗ ΜΑΡΙΑ**

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 2023

Το φυτικό βασίλειο έχει υπηρετήσει την ανθρωπότητα εδώ και αιώνες στην επίτευξη του ευ ζην. Διαθέτει μία απέραντη ποικιλία βιοδραστικών συστατικών και τα οποία καλύπτουν μία μεγάλη περιοχή δράσεων όπως είναι η ενυδάτωση, η λεύκανση, η αντιγήρανση, ο αρωματισμός κ.α. Το δενδρολίβανο είναι ένας πολυετής αρωματικός και καλλωπιστικός θάμνος, που φύεται σχεδόν σε όλη την υφήλιο και ιδιαίτερα στη Μεσόγειο. Η βιομηχανία παρασκευής καλλυντικών προϊόντων με τις εξελιγμένες μεθόδους εξαγωγής που διαθέτει, μπόρεσε να ανακαλύψει όλα τα βιοδραστικά συστατικά του (ροσμαρινικό οξύ, καρνοσόλη, καφεϊκό οξύ κ.α.) και να τα χρησιμοποιήσει ικανοποιητικά ως ενεργά συστατικά ομορφιάς. Οι προοπτικές έρευνας και ανάπτυξης για τα συστατικά του δενδρολίβανου, από όλα τα μέρη του φυτού, είναι πολλές για το μέλλον. Σήμερα χρησιμοποιείται για τις αντιοξειδωτικές, τις αντιβακτηριδιακές, τις λευκαντικές, τις καθαριστικές, του ιδιότητες και άλλες. Σε αρκετές ιδιότητές του ο μηχανισμός δράσης των συστατικών του παραμένει υπό διερεύνηση, όπως και ο τρόπος παρασκευής νέων εναλλακτικών, «πράσινων» καλλυντικών, με βάση το δενδρολίβανο.

**Λέξεις κλειδιά:** Δενδρολίβανο, ροσμαρινικό οξύ, καφεϊκό οξύ, φαινολικά συστατικά, αντιοξειδωτικές ιδιότητες.

# **ABSTRACT**

## **Rosmarinus spp. Its use in Cosmetology.**

**BARDI MARIA**

Department of Biomedical Sciences  
University of West Attica, 2023

The plant kingdom has served mankind for centuries in achieving good living. It has an endless variety of bioactive ingredients that cover a wide range of actions such as moisturizing, whitening, anti-aging, fragrance etc. Rosemary is a perennial aromatic and ornamental shrub that grows almost all over the world and especially in the Mediterranean countries. The cosmetic industry, with its advanced extraction methods, has been able to discover all its bioactive ingredients (rosmarinic acid, carnosol, caffeic acid, etc.) and use them satisfactorily as active beauty ingredients. The research and development prospects for the components of rosemary, from all parts of the plant, are plenty for the future. Today it is used for its antioxidant, antibacterial, bleaching, cleaning, and other properties. In several of its properties, the mechanism of action of its components remains under investigation, as well as the way of preparing new alternative, "green" cosmetics, based on rosemary.

**Keywords:** rosemary, rosmarinic acid, caffeic acid, phenolic compounds, antioxidant properties.

*Στα τέσσερα φωτεινά μου αστέρια (τα παιδιά μου), που μου φωτίζουν πάντα το δρόμο.*



## Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλλαν στην εκπόνησή της.

Ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, κυρία Τράπαλη Μαρία, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε εξ' αρχής, αναθέτοντάς μου το συγκεκριμένο θέμα, την επιστημονική της καθοδήγηση, τις υποδείξεις της, τη συνεχή της υποστήριξη και το αμείωτο ενδιαφέρον που έδειξε από την αρχή μέχρι το τέλος.

Επίσης, ευχαριστώ όλους τους καθηγητές του συγκεκριμένου μεταπτυχιακού προγράμματος για τη συμβολή τους στη μετάδοση γνώσεων καθώς και για τη δυνατότητα συμμετοχής μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα.

Επιπλέον, ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στο άτομο που ήταν υπεύθυνο για τη διοικητική υποστήριξη του μεταπτυχιακού προγράμματος, για τη συνεχή υποστήριξη και βοήθειά του, καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω από τα βάθη της καρδιάς μου την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου και ιδιαίτερα στις τρεις θυγατέρες μου και τον υιό μου για όλη τη στήριξη, τη συμπαράσταση την κατανόησή τους, καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου και την ενθάρρυνσή τους για την ολοκλήρωση αυτών.

## Βιβλιογραφικό CV

**Μπάρδη Μαρία**

Μεταπτυχιακός Τίτλος Σπουδών  
«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Τίτλος:	<b>Rosmarinus spp. Δεντρολίβανο. Η χρήση του στην Κοσμητολογία</b>
Επιστημονικό Πεδίο:	ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑ
Βιογραφικά Στοιχεία:	Αισθητικός και Εκπαιδευτικός Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης
Προσωπικά Στοιχεία:	Έγγαμη, μητέρα τεσσάρων θαυμάσιων παιδιών
Εκπαίδευση: (προηγούμενα πτυχία ή διπλώματα)	1. Πτυχίο ΤΕΙ ΑΘΗΝΑΣ, ΤΜΗΜΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ 2. Α.Σ.ΠΑΙ.Τ.Ε

Εκπλήρωσε τις απαιτήσεις για το Μεταπτυχιακό Τίτλο Σπουδών «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων» στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, το Φεβρουάριο 2023.

ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΟΣ: Τράπαλη Μαρία

## Κατάλογος Πινάκων

**Πίνακας 1.1** Επιστημονική Ταξινόμηση του *Rosmarinus officinalis* L. (Στοιχεία από το άρθρο: Francisco José González-Minero , Luis Bravo-Díaz and Antonio Ayala-Gómez, *Rosmarinus officinalis* L. (Rosemary): An Ancient Plant with Uses in Personal Healthcare and Cosmetics, *cosmetics* 2020;7(77).)

**Πίνακας 3.1** Φαινολικές ενώσεις. (Στοιχεία από το άρθρο: Francisco José González-Minero , Luis Bravo-Díaz and Antonio Ayala-Gómez, *Rosmarinus officinalis* L. (Rosemary): An Ancient Plant with Uses in Personal Healthcare and Cosmetics, *cosmetics* 2020;7(77).)

**Πίνακας 3.2** Πολυφαινολικά συστατικά στο εκχύλισμα δενδρολίβανου. (Στοιχεία από το άρθρο: Pedro Mena 1, Martina Cirlini 1, Michele Tassotti 1, Kelli A. Herrlinger 2, Chiara Dall’Asta 1 and Daniele Del Rio, Phytochemical Profiling of Flavonoids, Phenolic Acids, Terpenoids, and Volatile Fraction of a Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract, *Molecules* 2016, 21, 1576.)

**Πίνακας 3.3** Φαρμακευτικές δυνατότητες του δενδρολίβανου. (Στοιχεία από το άρθρο: Pedro Mena 1, Martina Cirlini 1, Michele Tassotti 1, Kelli A. Herrlinger 2, Chiara Dall’Asta 1 and Daniele Del Rio, Phytochemical Profiling of Flavonoids, Phenolic Acids, Terpenoids, and Volatile Fraction of a Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract, *Molecules* 2016, 21, 1576.)

## Κατάλογος Εικόνων

**Εικόνα 1.1** Δενδρολίβανο: [Προσωπικό αρχείο](#)

**Εικόνα 1.2** Φυτεία με δενδρολίβανο:

<https://plantwisepplusknowledgebank.org/doi/10.1079/pwkb.species.47678#sec-3>

**Εικόνα 1.3** Φύλλα και άνθη: [Προσωπικό αρχείο](#)

**Εικόνα 1.4** Καρποί:

<https://plantwisepplusknowledgebank.org/doi/10.1079/pwkb.species.47678#sec-3>

**Εικόνα 1.5** Δενδρολίβανο σε μερική άνθηση: [Προσωπικό αρχείο](#)

**Εικόνα 1.6** Τρυφεροί και φυλλώδης βλαστοί: [Προσωπικό αρχείο](#)

**Εικόνα 1.7** Γεωγραφική κατανομή του Δενδρολίβανου:

<https://plantwisepplusknowledgebank.org/doi/10.1079/pwkb.species.47678#sec-3>

**Εικόνα 2.1** Κυκλική οικονομία και Δενδρολίβανο: Στιγμιότυπο από το άρθρο : Rodrigo S., Pizani Juliane Viganó, Leonardo M.de Souza Mesquita, Leticia S. ,Contieri Vitor L., Sanches Jaísa O., Chaves Mariana C., Souza Laise C. ,da Silva Maurício A., Rostagno, Beyond aroma: A review on advanced extraction processes from rosemary (*Rosmarinus officinalis*) and sage (*Salvia officinalis*) to produce phenolic acids and diterpenes, Trends in Food Science & Technology 2022;127:245-262.

**Εικόνα 2.2** Μέθοδοι παραγωγής αιθέριων ελαίων από φυτικά υλικά: [Προσωπική Δημιουργία](#)

**Εικόνα 2.3** Μέθοδοι παραλαβής βιοδραστικών συστατικών: Στιγμιότυπο από το άρθρο : Handa SS. International Centre for Science and High Technology; Extraction technologies for medicinal and aromatic plants. [www.unido.org/sites/default/files/2009-10/Extraction technologies for medicinal and aromatic plants 0.pdf](http://www.unido.org/sites/default/files/2009-10/Extraction%20technologies%20for%20medicinal%20and%20aromatic%20plants%200.pdf)

**Εικόνα 3.1** Δομές κύριων βιοενεργών μορίων στο δενδρολίβανο: Στιγμιότυπο από το άρθρο: Lucas Malvezzi de Macedo, Érica Mendes dos Santos, Janaína Artem Ataíde, Gabriela Trindade de Souza e Silva, João Paulo de Oliveira Guarnieri, Marcelo Lancellotti, Angela Faustino Jozala, Paulo Cesar Pires Rosa and Priscila Gava Mazzola, Development and Evaluation of an Antimicrobial Formulation Containing Rosmarinus officinalis, *Molecules* 2022;27:5049.

**Εικόνα 3.2** Προσδιορισμός των συνολικών φαινολικών συστατικών:

[http://www.unido.org/sites/default/files/2009-10/Extraction technologies for medicinal and aromatic plants 0.pdf](http://www.unido.org/sites/default/files/2009-10/Extraction%20technologies%20for%20medicinal%20and%20aromatic%20plants%200.pdf)

**Εικόνα 3.3** Προσδιορισμός των συνολικών φαινολικών συστατικών:

[http://www.unido.org/sites/default/files/2009-10/Extraction technologies for medicinal and aromatic plants 0.pdf](http://www.unido.org/sites/default/files/2009-10/Extraction%20technologies%20for%20medicinal%20and%20aromatic%20plants%200.pdf)

**Εικόνα 3.4** Πολυφαινολικά συστατικά στο δενδρολίβανο: Στιγμιότυπο από το άρθρο: Lucas Malvezzi de Macedo, Érica Mendes dos Santos, Janaína Artem Ataíde, Gabriela Trindade de Souza e Silva, João Paulo de Oliveira Guarnieri, Marcelo Lancellotti, Angela Faustino Jozala, Paulo Cesar Pires Rosa and Priscila Gava Mazzola, Development and Evaluation of an Antimicrobial Formulation Containing Rosmarinus officinalis, *Molecules* 2022;27:5049

**Εικόνα 3.5** Πολυφαινολικά συστατικά σε ανάπτυξη: [Στιγμιότυπο από το άρθρο](#): Pedro Mena 1, Martina Cirlini 1, Michele Tassotti 1, Kelli A. Herrlinger 2, Chiara Dall’Asta 1 and Daniele

Del Rio, Phytochemical Profiling of Flavonoids, Phenolic Acids, Terpenoids, and Volatile Fraction of a Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract, *Molecules* 2016, 21, 1576

**Εικόνα 3.6** Μηχανισμός υπεροξειδωσης λιπιδίων: Στιγμιότυπο από το άρθρο: Francisco José González-Minero , Luis Bravo-Díaz and Antonio Ayala-Gómez, *Rosmarinus officinalis* L. (Rosemary): An Ancient Plant with Uses in Personal Healthcare and Cosmetics, *cosmetics* 2020;7(77).

**Εικόνα 3.7** Μηχανισμός αντίδρασης μιας φαινολικής ένωσης: Στιγμιότυπο από το άρθρο: Francisco José González-Minero , Luis Bravo-Díaz and Antonio Ayala-Gómez, *Rosmarinus officinalis* L. (Rosemary): An Ancient Plant with Uses in Personal Healthcare and Cosmetics, *cosmetics* 2020;7(77).

**Εικόνα.4.1** Αναγωγή της τεστοστερόνης σε διδροστερόνη: Στιγμιότυπο από το άρθρο: Francisco José González-Minero , Luis Bravo-Díaz and Antonio Ayala-Gómez, *Rosmarinus officinalis* L. (Rosemary): An Ancient Plant with Uses in Personal Healthcare and Cosmetics, *cosmetics* 2020;7(77)

**Εικόνα 4.2** Πρωτεΐνη ακίδα, μεταλλαγμένη πρωτεΐνη Covid-19, και πεπτιδάση κορονοϊών: Στιγμιότυπο από το άρθρο: Nazari M, Nazari VM, Arabani S, Nazari VM, Anti-Inflammation Effects of *Rosmarinus Officinalis* Extract Against Covid19 Virus (In Silico Study), *Bioequivalence & Bioavailability International Journal (BEBA)* 2021;5(2):1-6

**Εικόνα.4.3** Πρωτεΐνη ακίδα, μεταλλαγμένη πρωτεΐνη Covid-19, και πεπτιδάση κορονοϊών: Στιγμιότυπο από το άρθρο: Nazari M, Nazari VM, Arabani S, Nazari VM, Anti-Inflammation Effects of *Rosmarinus Officinalis* Extract Against Covid19 Virus (In Silico Study), *Bioequivalence & Bioavailability International Journal (BEBA)* 2021;5(2):1-6

## ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΛΑ

Σύμβολο	Αγγλική Ορολογία	Ελληνική Ορολογία
CA	Carnosic Acid	Καρνοσικό Οξύ
RA	Rosmarinic Acid	Ροσμαρινικό Οξύ
COH	Carnosol	Καρνοσόλη
ROS	Reactive Oxygen Species	Ενεργές Ρίζες Οξυγόνου
ULS	Ultradeformable liposomes	Υπερπαραμορφώσιμα Λιποσώματα
MMP	Metalloproteinase	Μεταλλοπρωτεΐνάση
REV	Remdesivir	Ρεμδεσιβίρη
FAV	Favipiravir	Φαβιπιραβίρη
BHT	Butylated Hydroxytoluene	Βουτυλιωμένο Υδροξυτολουόλιο
BHA	Butylated Hydroxyanisole	Βουτυλιωμένη Υδροξυανισόλη
GBI	Gingival Bleeding Index	Δείκτης Ουλίτιδας
PI	Plaque Index	Δείκτης Πλάκας
VCRP	Voluntary Cosmetics Registration Program	Εθελοντικό Πρόγραμμα Καταχώρησης Καλλυντικών
TEWL	TransEpidermal Water Loss	Διαδερμική Απώλεια Νερού
HPLC	High Performance Liquid Chromatography	Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Ανάλυσης
DPPH	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl	2,2-διφαινυλ-1-πικρυλυδραζυλ
CLSM	Confocal Laser Scanning Microscopy	Ομοεστιακό Μικροσκόπιο Σάρωσης Λείζερ

## Πίνακας περιεχομένων

<b>Εισαγωγή</b> .....	<b>1</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο</b> .....	<b>2</b>
1.1 ΤΟ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟ (ROSMARINUS OFFICINALIS) ΑΝΑ ΤΟΥΣ ΑΙΩΝΕΣ .....	2
1.2 ΤΟ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟ ΣΤΗΝ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑ.....	4
1.3 ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ .....	5
1.4 ΟΙΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ.....	8
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο</b> .....	<b>11</b>
2.1 ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΞΑΓΩΓΗΣ.....	11
2.1.1 Στέγνωμα στον αέρα.....	11
2.1.2 Στέγνωμα σε φούρνο μικροκυμάτων.....	11
2.1.3 Στέγνωμα στο φούρνο .....	11
2.1.4. Στέγνωμα στην κατάψυξη.....	11
2.2 ΠΑΡΑΛΑΒΗ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ .....	12
2.2.1 Εκχύλιση Soxhlet.....	14
2.2.2 Διαβροχή.....	15
2.2.3 Η υδροαπόσταξη με υδρατμούς.....	15
2.2.4 Εκχύλιση με τη μέθοδο των υπερήχων .....	15
2.2.5 Εξαγωγή μέσω μικροκυμάτων .....	16
2.2.6 Εξαγωγή με υπερκρίσιμο ρευστό .....	16
2.2.7 Εξαγωγή με ιοντικά υγρά.....	16
2.2.8 Εξαγωγή με συμπιεσμένο υγρό.....	17
2.2.9 Εξαγωγή υποβοηθούμενη από παλμικά ηλεκτρικά πεδία.....	17
2.2.10 Ενζυμικά υποβοηθούμενη εκχύλιση .....	17
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο</b> .....	<b>19</b>
3.1 ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΕΣ .....	19
3.1.1 Πρωτογενείς μεταβολίτες (primary metabolites).....	19
3.1.2 Δευτερογενείς μεταβολίτες (secondary metabolites) .....	19
3.2 ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ (BIOACTIVE COMPOUNDS).....	20
3.2.1 Φαινολικά οξέα .....	20
3.2.2 Φλαβονοειδή.....	21
3.3 ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ.....	22
3.3.1 Χαρακτηριστικά της Φαινολικής Σύνθεσης.....	28
3.3.1.1 Ροσμαρινικό οξύ.....	35
3.3.1.2 Καρνοσικό οξύ.....	35
3.3.1.3 Καρνοσόλη .....	36
3.3.2 Ελεύθερες ρίζες – Αντιοξειδωτικά.....	37
3.3.3 Φυτικά εκχυλίσματα.....	48
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο</b> .....	<b>49</b>
4.1. ΧΡΗΣΗ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ ΣΕ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ .....	49
4.2 ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ ΣΕ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΑ – ΚΑΙ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΤΟΠΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ .....	51

4.2.1 Δενδρολίβανο ως συντηρητικό στα τρόφιμα .....	51
4.2.2 Δενδρολίβανο ως συντηρητικό στα καλλυντικά.....	52
4.2.3 Δενδρολίβανο – αρωματοποίηση και άλλες καλλυντικοτεχνικές δομές .....	53
4.2.4 Δενδρολίβανο και γήρανση του δέρματος.....	54
4.2.5 Δενδρολίβανο και κυτταρίτιδα.....	55
4.2.6 Δενδρολίβανο και παχυσαρκία .....	55
4.2.7 Δενδρολίβανο και στοματικά προϊόντα .....	55
4.2.8 Δενδρολίβανο και UV ακτινοβολία .....	57
4.2.9 Δενδρολίβανο - μυϊκός πόνος και δέρμα .....	59
4.2.10 Δενδρολίβανο και ανδρογενής αλωπεκία.....	60
4.2.11 Δενδρολίβανο και αντική δράση.....	62
4.2.12 Δενδρολίβανο και μυκητοκτόνος δράση.....	63
4.2.13 Δενδρολίβανο και αντιβακτηριδιακή δράση.....	63
4.2.14 Δενδρολίβανο και πόνος .....	64
4.2.15 Δενδρολίβανο και μνήμη.....	64
4.2.16 Δενδρολίβανο και δυσκοιλιότητα .....	65
4.2.17 Δενδρολίβανο και άγχος.....	66
4.2.18 Δενδρολίβανο και εντομοκτόνος δράση .....	67
4.2.19 Δενδρολίβανο και Covid-19.....	67
4.3 ΑΣΦΑΛΗΣ ΧΡΗΣΗ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ .....	70
4.4 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ.....	70
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5ο.....</b>	<b>72</b>
<i>Συμπεράσματα.....</i>	<i>72</i>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>75</b>



## Εισαγωγή

Η Ελλάδα εξαιτίας της γεωγραφικής της θέσης εμφανίζει αδιαπραγμάτευτα μία από τις σπουδαιότερες βιοποικιλότητες στις Ευρωπαϊκές χώρες. Τα φυτά που ανθίζουν στη χώρα αυτή περιέχουν ποικίλα βιοενεργά συστατικά με διαφορετικές και ποικίλες ιδιότητες. Η επιστημονική κοινότητα έχει παρουσιάσει ένα έντονο ενδιαφέρον για το δενδρολίβανο (*Rosmarinus officinalis*), έναν αρωματικό αειθαλή θάμνο που ανήκει στην οικογένεια των χειλανθών (Lamiaceae). Το δενδρολίβανο δεν έχει ιδιαίτερες ανάγκες για ύδρευση και αντέχει σε ακραίες θερμοκρασίες και αφθονεί στις Μεσογειακές χώρες(όχι μόνο πλέον) και αξιοποιείται κυρίως για το αιθέριο έλαιό του, μέσω της διεργασίας της εκχύλισης, το οποίο είναι γνωστό για τις αντιοξειδωτικές, αντιβακτηριδιακές, αντιμυκητιακές, αγχολυτικές, αντισηπτικές ιδιότητες , για τη ενίσχυση της μνήμης κ.α. Χρησιμοποιείται ευρέως εδώ και εκατοντάδες χρόνια από την παραδοσιακή λαϊκή ιατρική και από τη σύγχρονη βιομηχανία παρασκευής καλλυντικών προϊόντων. Επειδή υπάρχει μία ιδιαίτερη έντονη ευωδία που αναδύεται από το αιθέριο έλαιο του δενδρολίβανου, το τελευταίο χρησιμοποιείται σε εντυπωσιακά ποσοστά από τη βιομηχανία παρασκευής αρωμάτων. Είναι γνωστό ότι οι δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών με φαρμακολογική δράση χρησιμοποιούνται για τα ευνοϊκά αποτελέσματά τους στο δέρμα, για τη θεραπεία τοπικών προβλημάτων μέσω τοπικών σκευασμάτων. Οι δευτερογενείς μεταβολίτες του δενδρολίβανου που είναι υπεύθυνοι για αυτές τις θεραπευτικές δραστηριότητες ταυτοποιήθηκαν ως φλαβονοειδή, πολυφαινόλες και τερπένια. Το προϊόν της εκχύλισης περιέχει μεγάλη ποσότητα φαινολικών συστατικών όπως το ροσμαρινικό οξύ, το καρνοσικό οξύ, την καρνοσόλη και τα φλαβονοειδή που έχουν προταθεί και μελετηθεί για αντίστοιχα ποικίλες ιδιότητες με την αντιοξειδωτική ικανότητα να πρωτοστατεί. και αναγνωρίστηκαν με χρωματογραφικές τεχνικές. Η συγκέντρωση των βιοδραστικών ενώσεων αλλάζει ανάλογα με τη μέθοδο εκχύλισης που χρησιμοποιείται και παράλληλα αλλάζουν και οι βιολογικές ιδιότητες του δενδρολίβανου. Το αντικείμενο της συγκεκριμένης διπλωματικής είναι το δενδρολίβανο στην Κοσμητολογία και επιδιώκω να πραγματοποιηθεί η ανάδειξη των επιμέρους βιοδραστικών συστατικών του, οι τεχνικές παραλαβής τους, ο τρόπος δράσης τους και προστασίας τους μέσα στο καλλυντικό προϊόν, όπως και τι οφέλη θα αποκομίσουμε χρησιμοποιώντας το για την ανθρώπινη υγεία και ομορφιά, μέσω των καλλυντικών σκευασμάτων. Άλλωστε το ευζήν είναι πλέον πρωταρχικός στόχος στη ζωή ενός ατόμου και το ίδιο το άτομο στρέφεται και στην Κοσμητολογία για να το επιτύχει.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο



Εικ.1.1 Δενδρολίβανο -θάμνος

### 1.1 ΤΟ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟ (ROSMARINUS OFFICINALIS) ΑΝΑ ΤΟΥΣ ΑΙΩΝΕΣ

Το δενδρολίβανο στα αρχαία ελληνικά ονομαζόταν *ἀπόσπληνος* (94). Επίσης μπορούμε να το ακούσουμε και ως αρισμαρί, διοσμαρίνι, δουσμαρίνι, λεσμαρί (σε διάφορες περιοχές της Ελλάδας) (2). Στο νησί της Αφροδίτης το όνομα που θα ακούσουμε για το φυτό αυτό είναι λασμαρί. Το δενδρολίβανο ανήκει στο γένος *Rosmarinus* και στην οικογένεια των Χειλανθών ή Λαμπιατών (3). Το γένος *Rosmarinus* στη Μεσόγειο περιλαμβάνει πέντε διαφορετικά είδη: *Rosmarinus officinalis* L., *Rosmarinus eriocalyx* (εριοκάλυξ) σύμφωνα με τους Jourdan and Fourr, *Rosmarinus laxiflorus* σύμφωνα με τον (De Noé), *Rosmarinus lavandulaceus* σύμφωνα με τον Batt. και *Rosmarinus tomentosus* (γναφαλώδης) (4,5). Το είδος *Rosmarinus officinalis* αναφέρεται ήδη από τον Διόσκουρο (40–90 π.Χ.) ως λιβανωτίς (*Libanotis coronaria*) (2), γιατί το χρησιμοποιούσαν ως λιβάνι και ως δενδρολίβανον το φαρμακευτικόν σε σχέση με την ιδιότητά του να τονώνει το κουρασμένο σώμα (92) (τονωτικό και σπασμολυτικό), εφαρμόζοντάς το τοπικά σε καταπονημένα σημεία του σώματός τους. Η ονομασία του φυτού δενδρολίβανου στα λατινικά είναι: *Rosmarinus*

που η μετάφρασή του σημαίνει: δροσιά της θάλασσας. Η λέξη είναι σύνθετη και τα δύο συνθετικά της είναι η λέξη *ros* (δροσιά) και η λέξη *marinus* (θαλάσσιος). Οι Ρωμαίοι θεωρούσαν ότι το φυτό μπορεί να καλλιεργηθεί και να αναπτυχθεί σε άνυδρες περιοχές, αφού μπορούσε να επιβιώσει μόνο από την υγρασία της θάλασσας. Οι λαϊκές παραδόσεις αναφέρουν ότι το όνομά του το οφείλει στην Παρθένο Μαρία (6), η οποία άφησε το μανδύα της πάνω σε αυτόν τον αρωματικό, αιθαλή θάμνο. Την επόμενη αυγή, τα λουλούδια του είχαν αποκτήσει άλλο χρώμα και είχαν γίνει μπλε. Αυτό το γεγονός ήταν αρκετό για να ονομαστεί *rose of Mary*. Στη μυθολογία και στην αρχαία Ελλάδα θεωρούνταν ελιξίριο νεότητας και ότι ήταν δώρο από τη θεά της ομορφιάς την Αφροδίτη, στον άνθρωπο και γι' αυτό το λόγο το χρησιμοποιούσαν σε διάφορες θρησκευτικές τελετές, διακοσμούσαν όλα τα αγάλματα των θεών τους, τους ναούς τους και τα κτήριά τους. Ως ένδειξη μνήμης οι πενθούντες το έβαζαν στον τάφο του νεκρού. Ο Πορτογάλος Δον Κιχώτης ισχυρίζεται και είναι αποτυπωμένο στο βιβλίο *Don Quijote de la Mancha* (πρώτος τόμος, κεφάλαιο XVII) (7), ότι γνωρίζει τη συνταγή του θαυματουργού βάλαμου *Fierabras*, που αποτελείται από δενδρολίβανο, κρασί, λάδι και αλάτι, που χρησιμοποιήθηκε στο πτώμα του Ιησού Χριστού. Οι Ρωμαίοι, ενώ συμμετείχαν στα θρησκευτικά δρώμενα κατά τις τελετές λατρείας προς τους Θεούς τους, κρατούσαν ένα κλαρί δενδρολίβανο, γιατί και αυτοί πίστευαν ότι θα εξασφαλίσουν μια ευλογημένη ζωή αλλά και ειρήνη μετά το θάνατο τους. Οι Αρχαίοι Αιγύπτιοι προστατεύονταν από την επίδραση του καυτού ήλιου και των υψηλών θερμοκρασιών της ερήμου αφού αλείφονταν με παρασκευάσματα (κρέμες και αρωματισμένα λάδια) φτιαγμένα με δενδρολίβανο. Επίσης οι ίδιοι χρησιμοποιούσαν τον κοσμοπολίτικο, φαρμακευτικό αυτό θάμνο σε τελετές εξαγνισμού και σαν απαραίτητο συντηρητικό (81) συστατικό κατά την ταρίχευση. Τοποθετούσαν μπουκέτα με ανθισμένο δενδρολίβανο πάνω στους τάφους των Φαραώ για να είναι αρωματισμένη η κάθοδός τους στον κόσμο των νεκρών (2). Στην Αρχαία Ελλάδα υπήρχε η πεποίθηση ότι τονώνει και ενισχύει τη μνήμη των ανθρώπων, κάτι που το ενστερνίζονται ακόμα και σήμερα στην λαϊκή, παραδοσιακή ιατρική (8). Οι μαθητές τοποθετούσαν στο κεφάλι τους στεφάνια φτιαγμένα από δενδρολίβανο, όταν διάβαζαν για να πάρουν μέρος σε εξετάσεις, καθώς οι ουσίες που περιέχονται σε αυτό βοηθούν ενδυναμώνοντας τη μνήμη τους, αυξάνοντας την αρτηριακή κυκλοφορία του εγκεφάλου και διεγείροντας το ανοσοποιητικό τους σύστημα (59) με τελικό στόχο τη βελτίωση της συγκέντρωσης τους. Υπάρχουν στοιχεία σε αρχαία κείμενα ότι περίπου το έτος 220 π.Χ. έγινε εξαγωγή του δενδρολίβανου στην Κίνα (9). Ο *De Materia*

Medica, που θεωρείται ο πρόδρομος των σύγχρονων φαρμακοποιών, αναφέρει ότι το δενδρολίβανο χρησιμοποιήθηκε στην αρωματοθεραπεία αλλά και ως εντομοκτόνο. Οι πατέρες της αρχαίας ιατρικής, δηλαδή ο Ιπποκράτης, ο Αβικέννας, και ο Γαληνός, παρασκεύαζαν και χρησιμοποιούσαν αλοιφές από φύλλα και άνθη δενδρολίβανου τα οποία προηγούμενα τα είχαν εμβαπτίσει σε ελαιόλαδο για τη θεραπεία του πόνου στις αρθρώσεις και για την επιτάχυνση επούλωσης των πληγών του δέρματος (10). Οι Χριστιανοί χρησιμοποιούσαν το δενδρολίβανο ως φυτό με ιδιαίτερη θρησκευτική αξία και έκαναν τους αγιασμούς τους. Σύμφωνα με τους Χριστιανούς ολόκληρος ο θάμνος με το δενδρολίβανο χρησιμοποιήθηκε για το άναμμα μιας φωτιάς για να ζεσταθεί ο νεογέννητος Χριστός στη φάτνη του και γι' αυτό η Παναγία ζήτησε να υπάρχει σε κάθε εικόνα επάνω ένα κλαράκι του (1). Αναφέρεται ότι χρησιμοποιήθηκε δενδρολίβανο, τερβινθίνη και κέδρος για να φτιαχτεί ένα υδροαλκοολικό διάλυμα που χρησιμοποιήθηκε από τη Βασίλισσα της Ουγγαρίας (1305–1380) ως ελιξίριο νεότητας, με σκοπό να φαίνεται νεότερη για να παντρευτεί έναν πολύ νεαρότερο άνδρα. Επίσης στις συνθήκες που επικρατούσαν στον Β΄ Παγκόσμιο πόλεμο στα νοσοκομεία της Γαλλίας έκαιγαν φύλλα δενδρολίβανου μαζί με άρκευθο για να απολυμάνουν τον αέρα (11). Σε ένα άλλο ιστορικό στοιχείο αναφέρεται το διάστημα της μεγάλης επιδημίας πανώλης, στο Λονδίνο το 1665, όπου σαν μέτρο προφύλαξης αναφερόταν η εισπνοή ατμών του φυτού από αυτούς που μετακινούνταν σε περιοχές με πολλά κρούσματα.

## **1.2 ΤΟ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟ ΣΤΗΝ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑ**

Το αιθαλές αυτό φυτό έχει φαρμακευτικές ιδιότητες (12) κι έδωσε ένα δυναμικό παρόν στην αρχή των σύγχρονων καλλυντικών στην Ευρώπη και πάρα πολλά εκχυλίσματα του χρησιμοποιούνται σήμερα για τη σύνθεση μεγάλου αριθμού καλλυντικών. Με τα παράγωγα του δενδρολίβανου παρασκευάζονται αιθέρια έλαια για μάλαξη και βρίσκουν εφαρμογή στην αρωματοθεραπεία (5). Μπορούμε να συναντήσουμε προϊόντα που περιέχουν δενδρολίβανο όπως: σαμπουάν, οινόπνευμα με δενδρολίβανο, σαπούνια, τζελ, γαλάκτωμα καθαρισμού, νερό δενδρολίβανου, αποσμητικό, ενυδατική κρέμα προσώπου αντιρυτιδική κρέμα, λοσιόν για μετά το ξύρισμα, κρέμα για την περιοχή των ματιών κ.λπ. Η ιστορία έδειξε ότι το δενδρολίβανο (13) έχει χρησιμοποιηθεί στην παραδοσιακή ιατρική ως αντιεπιληπτικό, διουρητικό,

για την αντιμετώπιση του κολικού του νεφρού, αποχρεμπτικό, αντιρευματικό και όπως αποδείχθηκε είναι και σύμμαχος της καρδιάς για την αντιμετώπιση σχετικών προβλημάτων, έχει επιδείξει ιδιαίτερη καρδιοπροστατευτική δράση, τη δυσμηνόρροια, το σακχαρώδη διαβήτη, και για τη βελτίωση των συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα (5).



Εικ. 1.2 Φυτεία με δενδρολίβανο

### 1.3 ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ

Πίνακας 1.1 Επιστημονική Ταξινόμηση του *Rosmarinus officinalis* L. (14)

Βασίλειο	Plantae
Υποβασίλειο	Tracheobionta
Τμήμα	Spermatophyte
Ομοταξία	Magnoliopsida
Τάξη	Asteridae
Υποκατηγορία	Lamiales
Οικογένεια	Lamiaceae
Γένος	<i>Rosmarinus</i>
Είδος	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.

Υπάρχουν (15) περισσότερες από 1000 ποικιλίες σε όλο τον κόσμο με τις πιο κοινές ποικιλίες να είναι 22: «Logee's Light Blue», «Arp», «Jessup's Upright» «Hill1», «Albus», «Bendenen Blue»,«Herb Cottage»,«Russian River» «Goodwin Creek»,και «Salem» κ.α. Το δενδρολίβανο είναι ένας πολυετής, σίγουρα εντυπωσιακός και πολύκλαδος πράσινος θάμνος με κορμό που μετατρέπεται σε ξυλώδη μόλις μεγαλώσουν αρκετά οι τρυφεροί βλαστοί του και το μέγιστο ύψος του φυτού μπορεί να ανέρθει σε 150 εκατοστά μέχρι και τα 200 εκατοστά. Τα φύλλα του είναι αιθαλή σκληρά, σε μορφή βελόνας σαν του πεύκου, και έχουν σκούρα πράσινο χρώμα και η κάτω επιφάνειά τους έχει ένα αχνό λευκό χρώμα (16).



Εικ.1.3 Φύλλα και Άνθη



Εικ.1. 4 Καρποί

Τα μικρά του άνθη μπορεί να είναι βιολετί, μπλε, άσπρα ή ροζ, ανάλογα με την ποικιλία (17). Τα συναντούμε σε μικρές μασχαλιαίες ομάδες των 2-10 ανθέων και το μήκος τους είναι περίπου στο ένα εκατοστό. Είναι σε κοντινή απόσταση τοποθετημένα, σχηματίζοντας μπουκέτα. Κάνουν την εμφάνισή τους αρκετά νωρίς στο τέλος του Φεβρουαρίου και παραμένει ανθισμένο το φυτό όλο το καλοκαίρι(20).



Εικ. 1.5 Δενδρολίβανο σε μερική άνθηση

Ο χρόνος που ανθίζει το δενδρολίβανο εξαρτάται από τις ποικιλίες του. Οι περισσότερες ποικιλίες ανθίζουν σε ηλιοφάνεια, υπάρχουν και ελάχιστες που δεν εμφανίζουν λουλούδια (95). Ωστόσο, οι περιβαλλοντικές συνθήκες, όπως η διάρκεια της ημέρας και αν το έδαφος είναι πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά αζώτου, μπορεί να αποτρέψουν την ανθοφορία ορισμένων ποικιλιών δενδρολίβανου.

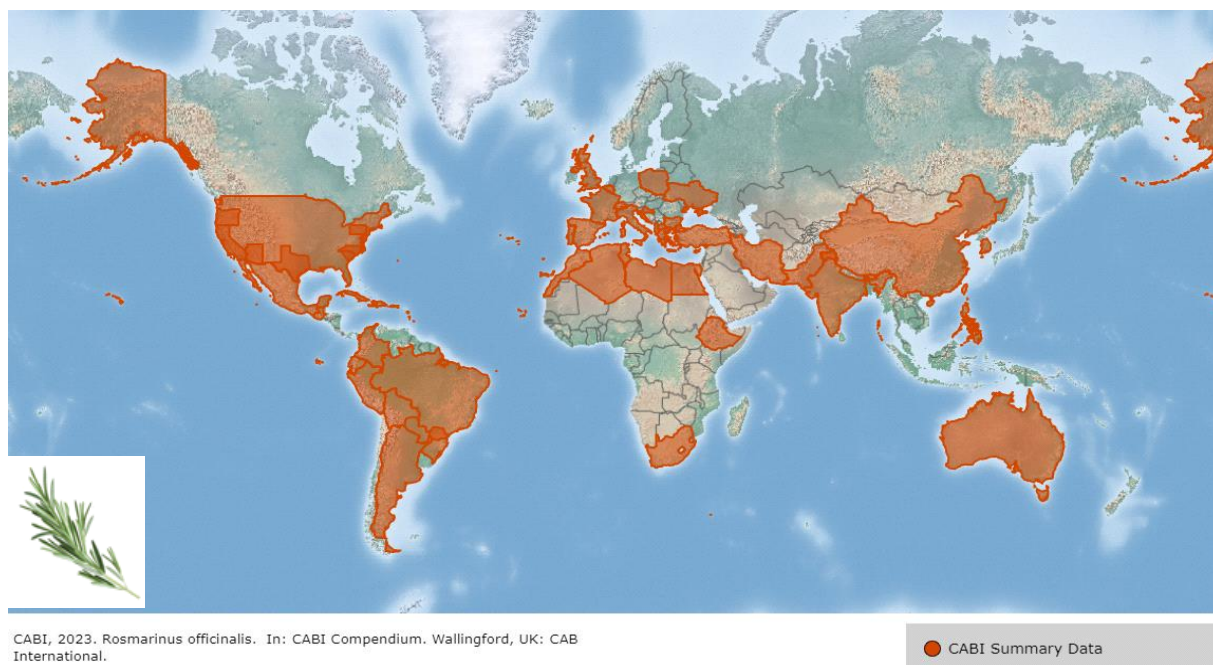


Εικ.1.6 Τρυφεροί και ξυλώδης βλαστοί

Ο Linnaeus (21), ο οποίος ήταν ιατρός από τη Σουηδία, αλλά και παράλληλα είχε και την ιδιότητα του ζωολόγου και του βοτανολόγου, έβαλε τα θεμέλια της διωνυμικής ονοματολογίας, συνέλεξε μεγάλο μέρος των βοτανικών γνώσεων από την αρχαιότητα, και ονόμασε το έτος 1753, το δενδρολίβανο *Rosmarinus officinalis* (21). Οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στη συνέχεια πρότειναν το δενδρολίβανο να ανήκει στην πραγματικότητα στο γένος *Salvia* και να λάβει την επίσημη ονομασία *Salvia Rosmarinus*. Μια ενδεχόμενη ετυμολογία της λέξης *Rosmarinus* είναι πιθανόν να προέρχεται από την ελληνική λέξη *Rhoros* (θάμνος) και τη λέξη *Myrrinum* (αρωματικό). Η φαρμακευτική χρήση του φυτού σηματοδοτείται από το επίθετο *officinalis*, που δόθηκε από τον Linnaeus (21).

## 1.4 ΟΙΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ

Το δενδρολίβανο είναι αυτοφυές ιθαγενές φυτό που το συναντούμε στη λεκάνη της Ανατολικής Μεσογείου αλλά και στον Καύκασο (22). Παρ' όλα αυτά ανευρίσκεται ήδη από την αρχαιότητα, όπως μαρτυρούν αρχαία κείμενα, σε αρκετές περιοχές ως ένα εισαγόμενο καλλωπιστικό και κηπευτικό φυτό. Στις χώρες με κλίμα παρόμοιο του Μεσογειακού καλλιεργείται περισσότερο και απαντάται περισσότερο.



Εικ. 1.7 Γεωγραφική κατανομή του Δενδρολίβανου.



Στην Εικόνα 1.7 παρατηρούμε ότι υπάρχουν εκτάσεις όπου δεν φύεται το δενδρολίβανο, όπως για παράδειγμα στις περισσότερες περιοχές στη Νότια, Δυτική και Κεντρική Αφρική, στο Αφγανιστάν, στο Τουρκμενιστάν, στη Σιβηρία, στον Καναδά, στην Ουρουγουάη, στη Βενεζουέλα, στο Καζακστάν, στη Μογγολία, στις Σκανδιναβικές χώρες, στη Γερμανία κ.λ.π.. Παρατηρώντας την παρουσία του φυτού στο χάρτη, διακρίνουμε ότι δεν βρίσκεται καθόλου σε αυτές τις χώρες. Αυτό συμβαίνει όχι επειδή δεν φύεται καθόλου σε αυτές τις χώρες, αλλά ότι δεν έχει καταχωρηθεί στη Παγκόσμια Βάση δεδομένων του Μηχανισμού Πληροφοριών για τη Βιοποικιλότητα (GBIF). Φύεται σε υψόμετρο μεταξύ 0 και 1600 m και δεν έχει καμία σημασία εάν το έδαφος είναι γόνιμο για να ευδοκιμήσει. Δεν αναπτύσσεται ιδιαίτερα καλά σε πολύ κρύες γεωγραφικές περιοχές ή σε πολύ υγρές περιοχές. Τα ξηρά και θερμά κλίματα είναι αυτά στα οποία ευδοκιμεί και σε θερμοκρασίες μέχρι  $-10^{\circ}\text{C}$  (23). Η ζέστη και οι άνεμοι δεν το επηρεάζουν καθόλου. Από τους μήνες Μάρτιο μέχρι και Μάιο μπορεί κάποιος να το καλλιεργήσει με σπόρους ή και μοσχεύματα. Συνοψίζοντας μπορούμε να πούμε ότι η οικογένεια των Χειλανθών ή Λαμπιατών (Lamiaceae) αντιπροσωπεύεται ιδιαίτερα σε γεωγραφικές περιοχές με μεσογειακό κλίμα και σε ξηρά κλίματα αλλά έχει και μια κοσμοπολίτικη κατανομή(23). Το εύκρατο μεσογειακό κλίμα χαρακτηρίζεται από βροχοπτώσεις καθ' όλη τη διάρκεια του έτους, υψηλή ηλιακή ακτινοβολία, και περίοδο ξηρασίας μεταξύ Μαΐου και Σεπτεμβρίου που είναι και η εποχή του καλοκαιριού στις χώρες βόρεια του Ισημερινού. Στην χρονική έκταση αυτής της ξηρής περιόδου, οι μέγιστες ημερήσιες θερμοκρασίες πολλές φορές ξεπερνούν τους  $30^{\circ}\text{C}$ . Τα φυτά πρέπει να προσαρμοστούν σε αυτές τις καταστάσεις των ιδιαίτερα υψηλών θερμοκρασιών και στέρσης νερού και τα μεσογειακά φυτά, όπως και το δενδρολίβανο, επενδύουν στη βιοσύνθεση των πολυφαινολών (6), οι οποίες είναι ευέλικτες ενώσεις που βοηθούν τα φυτά να προσαρμοστούν σε αντίξοα περιβάλλοντα. Τις ημέρες λοιπόν με την υψηλότερη ηλιακή ακτινοβολία, πολλά μεσογειακά φυτά αυξάνουν την σύνθεση φλαβονοειδών. Αυτά τα φλαβονοειδή λειτουργούν ως αντηλιακά φίλτρα για τα ίδια τα φυτά (24). Ένας άλλο σημαντικό στοιχείο που έχουν τα φυτά της οικογενείας των Χειλανθών, αλλά και άλλα μεσογειακά φυτά είναι η ικανότητα τους να αυξάνουν την παραγωγή των πτητικών αιθέριων ελαίων. Έτσι εξηγείται γιατί το δάσος ευωδιάζει συνεχώς. Αποδόθηκε (25) η ευωδία του δάσους στην ικανότητα των φυτών να προσελκύουν έντομα επικονίασης. Στη συγκεκριμένη περίπτωση του δενδρολίβανου μελετητές (12) έδειξαν ότι σε περιόδους μεγάλης έλλειψης νερού και παράλληλα αύξησης της θερμοκρασίας, τα

πτητικά αιθέρια έλαια εξατμίζονται, οι μεγάλες εκκριτικές κοιλότητες των αδενικών τριχών αποδιοργανώνονται και σαν αποτέλεσμα, η θερμοκρασία του φυτού πέφτει. Αυτή η κατάσταση μπορεί να αναστραφεί όταν οι συνθήκες γίνουν και πάλι φυσιολογικές. Η συγκομιδή αιθέριου ελαίου είναι πολύ μεγαλύτερη το καλοκαίρι από το χειμώνα: Το καλοκαίρι χρειάζονται 138 κιλά φυτικού υλικού για την παραγωγή περίπου στο 1 κιλό ελαίου, ενώ το χειμώνα απαιτούνται 230 κιλά φυτικού υλικού, για την ίδια παραγωγή. Επίσης υπάρχουν μελέτες(26) που υποστηρίζουν ότι τα παράγωγα του ισοπρενίου αυξάνονται με θερμοκρασίες που μπορούν να φτάσουν μέχρι και τους 40 °C και σαν επακόλουθο έχουν να απελευθερώνονται γιατί το φυτό δεν μπορεί να τις αποθηκεύσει. Γι' αυτό και η οικογένεια των Χειλανθών από τη μια και το δενδρολίβανο από την άλλη, παράγουν μεγάλη ποσότητα βιοδραστικών συστατικών (27) τα οποία χρήζουν ιδιαίτερης εκτίμησης στα καλλυντικά.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο**

### **2.1 ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΞΑΓΩΓΗΣ**

Το εκχύλισμα του δενδρολίβανου μπορεί να ληφθεί (28) είτε από ρίζες, είτε από σπόρους, είτε από φύλλα, είτε από λουλούδια, είτε από μίσχους, είτε από καρπούς και φλοιό. Συνεπώς, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε φρέσκα ή αποξηραμένα δείγματα. Εντούτοις (29) ανιχνεύθηκε υψηλότερο επίπεδο φλαβονοειδών σε αποξηραμένα δείγματα φύλλων *Moringa oleifera*, σε σύγκριση με τα φρέσκα δείγματα. Οι τεχνικές ξήρανσης περιλαμβάνουν (25,30) τις ακόλουθες διεργασίες.

#### **2.1.1 Στέγνωμα στον αέρα**

Ένα πιο αργό στέγνωμα μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ένα φάσμα ημερών, εβδομάδων ή ακόμη και μηνών. Η διαδικασία πραγματοποιείται σε θερμοκρασία δωματίου με έκθεση του φυτού στον ατμοσφαιρικό αέρα. Με αυτόν τον τρόπο, οι ασταθείς χημικές ενώσεις στη θερμότητα δεν καταστρέφονται.

#### **2.1.2 Στέγνωμα σε φούρνο μικροκυμάτων**

Ο χρόνος στεγνώματος σε φούρνο μικροκυμάτων είναι πιο γρήγορος από ό,τι η διαδικασία ξήρανσης στον αέρα λόγω της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Αυτή η διαδικασία προάγει τις συγκρούσεις μεταξύ των μορίων του φυτού, με αποτέλεσμα τη θέρμανση αυτού προκαλώντας εξάτμιση νερού από το φυτό. Έτσι πολλά δραστικά συστατικά του μπορούν να μετουσιωθούν και να χάσουν τη φαρμακολογική τους αποτελεσματικότητα.

#### **2.1.3 Στέγνωμα στο φούρνο**

Ο χρόνος στεγνώματος είναι επίσης γρήγορος με τη χρήση θερμότητας για να προκληθεί εξάτμιση του νερού από το φυτό. Σε αντίθεση με το στέγνωμα στο φούρνο μικροκυμάτων, στο στέγνωμα στο φούρνο τα δραστικά συστατικά του φυτού συντηρούνται καλύτερα.

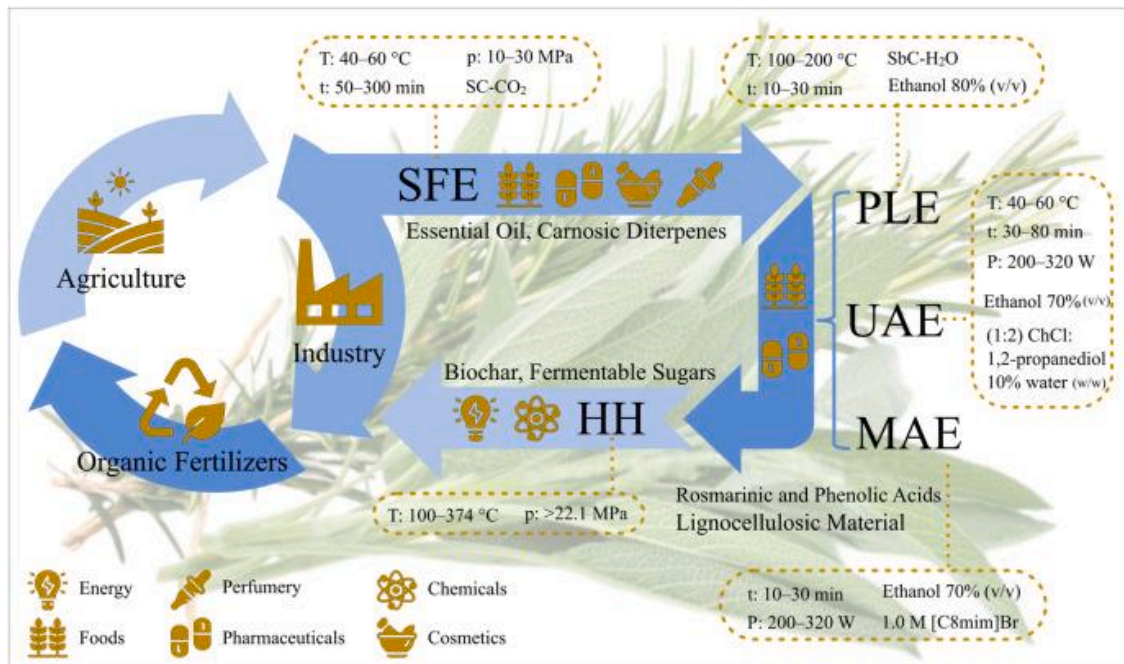
#### **2.1.4 Στέγνωμα στην κατάψυξη**

Η ξήρανση πραγματοποιείται με τη μέθοδο της εξάχνωσης. Το δείγμα καταψύχεται αρχικά στους  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  για 12 h και αμέσως λυοφιλοποιείται. Αυτή η μέθοδος ευνοεί τη διατήρηση υψηλότερων επιπέδων βιωσιμότητας των δραστικών συστατικών από ό,τι σε άλλες μεθόδους ξήρανσης. Μια άλλη σχετική πτυχή είναι το μέγεθος των

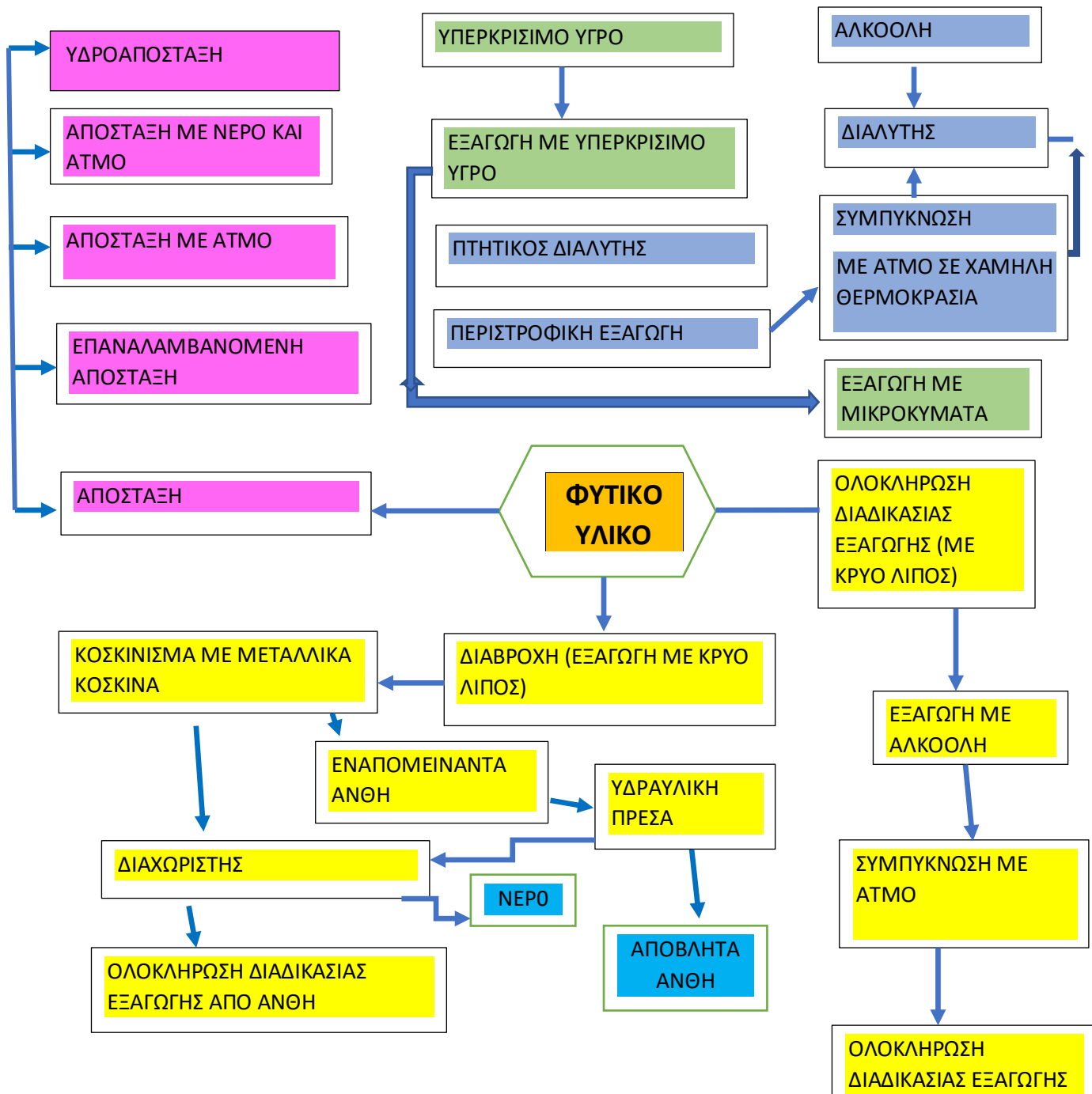
σωματιδίων που παίρνουμε με τη διαδικασία εξαγωγής. Με δεδομένο ότι, όσο μικραίνει το μέγεθος των σωματιδίων τόσο μεγαλώνει και η αλληλεπίδραση μεταξύ του φυτού και του διαλύτη για να ληφθεί το εκχύλισμα, τα κονιορτοποιημένα δείγματα έχουν καλύτερη επαφή με τον διαλύτη απ' ό,τι τα θρυμματισμένα δείγματα.

## **2.2 ΠΑΡΑΛΑΒΗ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ**

Από αυτό το αρχικό εκχύλισμα μπορούν να ληφθούν τα βιοδραστικά συστατικά με διάφορες μεθόδους εκχύλισης (29). Οι πιο χρησιμοποιούμενες συμβατικές μέθοδοι περιλαμβάνουν τη διαβροχή, την ανάδευση, την έγχυση και την παλινδρόμηση ατμού (30). Αν και χημικά αποτελεσματικές, αυτές οι μέθοδοι εκχύλισης έχουν κάποια μειονεκτήματα, όπως ο παρατεταμένος χρόνος επεξεργασίας, η υψηλότερη ενεργειακή δαπάνη και συχνά χρησιμοποιούνται διαλύτες που είναι επιθετικοί και βλάπτουν τόσο το βιότοπο του ανθρώπου μέσα στο οποίο διαβιεί, όσο και την υγεία του, σε αντίθεση με τις σύγχρονες διαδικασίες παραγωγής. Οι αναδυόμενες και φιλικές προς το περιβάλλον τεχνολογίες (31) έχουν μετατρέψει τις πρώτες ύλες, ιδίως τα υποπροϊόντα, σε καινοτόμα προϊόντα. Αυτές οι τεχνικές περιλαμβάνουν υπερήχους, ωμική θέρμανση, υπερκρίσιμα υγρά, μικροκύματα, παλμικό ηλεκτρικό πεδίο, υγρά υπό πίεση και πιο πρόσφατα, την εφαρμογή ιοντικών υγρών και ισχυρών ευτηκτικών διαλυτών. Ωστόσο, οι περισσότερες αναφορές που αφορούν το δενδρολίβανο επικεντρώνονται σε απομονωμένες ενώσεις και τη βιολογική τους δράση ή διερευνούν τις συνθήκες εκχύλισης που αφορούν μία μόνο τεχνολογία. Καινούριες, πιο αποτελεσματικές και επιλεκτικές εναλλακτικές λύσεις για πλούσιες πρώτες ύλες όπως του δενδρολίβανου είναι διαθέσιμες. Η επαναχρησιμοποίηση φυσικών πόρων (υποπροϊόντα) και η ενσωμάτωση διαδικασιών μεγιστοποιούν τη χρήση τους και μπορούν να διερευνηθούν σε πλατφόρμες βιοδιυλισμού και κυκλικής οικονομίας (25).



Εικ. 2.1. Ένα αντιπροσωπευτικό παράδειγμα της κυκλικής αλυσίδας για την απόκτηση προϊόντων από δενδρολίβανο και φασκόμηλο: από τη γεωργία στη βιομηχανία και την αγορά, και από τη βιομηχανία στη γεωργία. Τα κίτρινα σύμβολα αντιπροσωπεύουν τις κύριες περιοχές εφαρμογής του προϊόντος. Οι πληροφορίες μέσα στα μπαλόνια δείχνουν το εύρος των συνθηκών των διεργασιών. SFE: εξαγωγή υπερκρίσιμο υγρού. PLE: εκχύλιση υγρού υπό πίεση. UAE: εξαγωγή με υπερήχους. MAE: εξαγωγή με τη βοήθεια μικροκυμάτων. HH: υδροθερμική υδρόλυση; T: θερμοκρασία; p: πίεση; t: χρόνος; P: δύναμη; SC-CO<sub>2</sub>: υπερκρίσιμο διοξείδιο του άνθρακα. SbC–H<sub>2</sub>O: υποκρίσιμο νερό. ChCl: χλωριούχο χολίνη; [C8mim]Br: βρωμιούχο 1-οκτυλ-3-μεθυλιμιδαζόλιο.



Εικ.2.2 Μέθοδοι παραγωγής αιθέριων ελαίων από φυτικά υλικά

### 2.2.1 Εκχύλιση Soxhlet

Η διαδικασία εκχύλισης πραγματοποιείται στον εξαγωγέα Soxhlet. Το δείγμα και ο διαλύτης τοποθετούνται στη συσκευή. Θερμαίνεται ο διαλύτης μέχρι βρασμού, τα

στερεά σωματίδια από την ουσία εκχυλίζονται. Το παραγόμενο υγρό απορροφάται και φιλτράρεται. Λαμβάνεται ένα πιο συμπυκνωμένο δείγμα και η θέρμανση του διαλύτη δεν βλάπτει το δείγμα. Το γεγονός ότι ολόκληρη η ποσότητα του διαλύτη περνάει πάρα πολλές φορές μέσα από το στερεό δείγμα και ανακυκλώνεται, την καθιστά ιδιαίτερα αποτελεσματική. Η αυξημένη θερμοκρασία κάνει τη συγκεκριμένη μέθοδο εκχύλισης αποτελεσματικότερη. Για όσες ουσίες διαλύονται ελάχιστα στον διαλύτη που χρησιμοποιείται η εκχύλιση συνεχίζεται για μεγάλο χρονικό διάστημα, μέχρι να ολοκληρωθεί η διαδικασία.

### **2.2.2 Διαβροχή**

Η διαβροχή (maceration) ανήκει στις συμβατικές μεθόδους εκχύλισης. Κονιορτοποιημένα ή θρυμματισμένα υλικά τοποθετούνται σε διαλύτη σε κλειστό δοχείο σε θερμοκρασία δωματίου και αφήνονται εκεί για τουλάχιστον τρεις ημέρες και ταυτόχρονα ανακινείται το μίγμα ανά τακτά διαστήματα και κατόπιν φιλτράρεται. Η υγρή μάζα της δρόγης που παραμένει συμπιέζεται. Τα βιοδραστικά συστατικά του συλλέγονται αφού προηγούμενα έχουν ενωθεί τα δύο υγρά (υγρό από το στράγγισμα και υγρό από τη συμπίεση) και το τελικό εκχύλισμα οδηγείται σε διαύγαση είτε με διήθηση, είτε με απόχυση μετά από παραμονή σε ακινησία.

### **2.2.3 Η υδροαπόσταξη με υδρατμούς**

Η απόσταξη με υδρατμούς είναι ο παλαιότερος τρόπος εξαγωγής αιθέριων ελαίων βιοδραστικών συστατικών από τα φυτά, η οποία χρονολογείται πριν από 5000 χρόνια. Δεν εμπλέκονται οργανικοί διαλύτες και συνήθως προηγείται της αφυδάτωσης του φυτού (32).

### **2.2.4 Εκχύλιση με τη μέθοδο των υπερήχων**

Αυτή η μέθοδος που χρησιμοποιεί υπερήχους (20 μέχρι 2000 kHz) έχει τη δυνατότητα να εκχυλίσει οργανικές ουσίες και πλεονεκτεί στο να αυξάνει τη μεταφορά μάζας, εξαιτίας της διαπερατότητας των φυτικών κυττάρων, ώστε να αυξάνονται τα νούμερα των βιοενεργών συστατικών που εκχυλίζονται. Όταν έχουμε να διαχειριστούμε υψηλής αξίας ενώσεις, τότε κάνοντας χρήση της πράσινης, (25) φθηνής κατά τα άλλα και αποτελεσματικής εναλλακτικής μη συμβατικής μεθόδου, πετυχαίνουμε να αυξήσουμε την αξία μερικών προϊόντων, όταν χρησιμοποιούνται αυτά ως πηγή φυσικών ενώσεων. Η εκχύλιση με τη μέθοδο των υπερήχων είναι μια ξεκάθαρη μέθοδος εκχύλισης διαφορετικών μορίων και βιοσυστατικών, στα οποία περιλαμβάνονται αιθέρια έλαια,

πεπτίδια, πρωτεΐνες, πολυσακχαρίτες, χρωστικές ουσίες και βιοενεργά μόρια. Η εκχύλιση με τη μέθοδο των υπερήχων βασίζεται στο φαινόμενο της σπηλαίωσης (24). Κατά τη μεταφορά των υπερήχων στο φυτό, που ήδη περιέχει υγρά, οι υπέρηχοι σχηματίζουν πυκνώματα και αραιώματα, μέσω των οποίων προκαλείται το φαινόμενο της σπηλαίωσης. Σύμφωνα με το οποίο παράγονται και εκτονώνονται φυσαλίδες, προκαλώντας καταστροφή των κυτταρικών τοιχωμάτων. Έτσι αυξάνεται η επιφάνεια επαφής και τα συστατικά που βρίσκονται μέσα στη μήτρα διαλύονται και μεταφέρονται μακριά από τον διαλύτη, με αποτέλεσμα τη γρήγορη μεταφορά μάζας. Όταν χρησιμοποιούμε αυτή τη μέθοδο πλεονεκτούμε όταν έχουμε να εκχυλίσουμε διάλυμα στερεού με υγρό, γιατί έχουμε καλύτερη διείσδυση του διαλύτη, αυξάνεται η απόδοση της εκχύλισης, υπάρχουν πιο γρήγορες κινητικές. Όταν έχουμε να εκχυλίσουμε θερμοευαίσθητες ουσίες μπορούμε να μειώσουμε τη θερμοκρασία λειτουργίας και να καταναείμουμε ομοιόμορφα τη θερμοκρασία (33).

### **2.2.5 Εξαγωγή μέσω μικροκυμάτων**

Τα μικροκύματα είναι περιοχή της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μεταξύ των ορίων 300 MHz και 300 GHz (24). Η περιοχή συχνοτήτων των μικροκυμάτων βρίσκεται μεταξύ των ραδιοκυμάτων και της υπέρυθρης ακτινοβολίας. Η είσοδος του διαλύτη στο δείγμα διευκολύνεται από τη ζέστη που παράγεται στην επιφάνεια του δείγματος και προωθούνται αλλαγές στη δομή των χημικών συστατικών του. Η μέθοδος αυτή εκχυλίζει βιοδραστικά συστατικά από το δείγμα χρησιμοποιώντας την ενέργεια των μικροκυμάτων.

### **2.2.6 Εξαγωγή με υπερκρίσιμο ρευστό**

Ως Υπερκρίσιμο ρευστό καλείται μια ουσία που βρίσκεται σε θερμοκρασία υψηλότερη από την κρίσιμη θερμοκρασία της και σε πίεση μεγαλύτερη από την κρίσιμη πίεσή της. Η εκχύλιση υπερκρίσιμου CO<sub>2</sub> (SC-CO<sub>2</sub>), του πιο συχνά χρησιμοποιούμενου υγρού, ενδείκνυται για πολικά συστατικά (φαινολικές ενώσεις) και μη πολικά συστατικά. Οι συνθήκες θερμοκρασίας και πίεσης πρέπει να είναι: περίπου 31 °C και 74 bar.

### **2.2.7 Εξαγωγή με ιοντικά υγρά**

Τα ιοντικά υγρά είναι άλατα με σημεία τήξης κάτω των 100 °C και αποτελούνται από ένα ανόργανο ανιόν και ένα οργανικό κατιόν. Συνήθως το ανιόν δεν μπορεί να είναι και οργανικής προέλευσης. Τα ιοντικά υγρά εξαιτίας των ιδιαίτερων και μοναδικών



ιδιοτήτων τους, έχουν την ικανότητα να αντικαταστήσουν τους πτητικούς οργανικούς διαλύτες και θεωρούνται πράσινοι εναλλακτικοί διαλύτες.

### **2.2.8 Εξαγωγή με συμπιεσμένο υγρό**

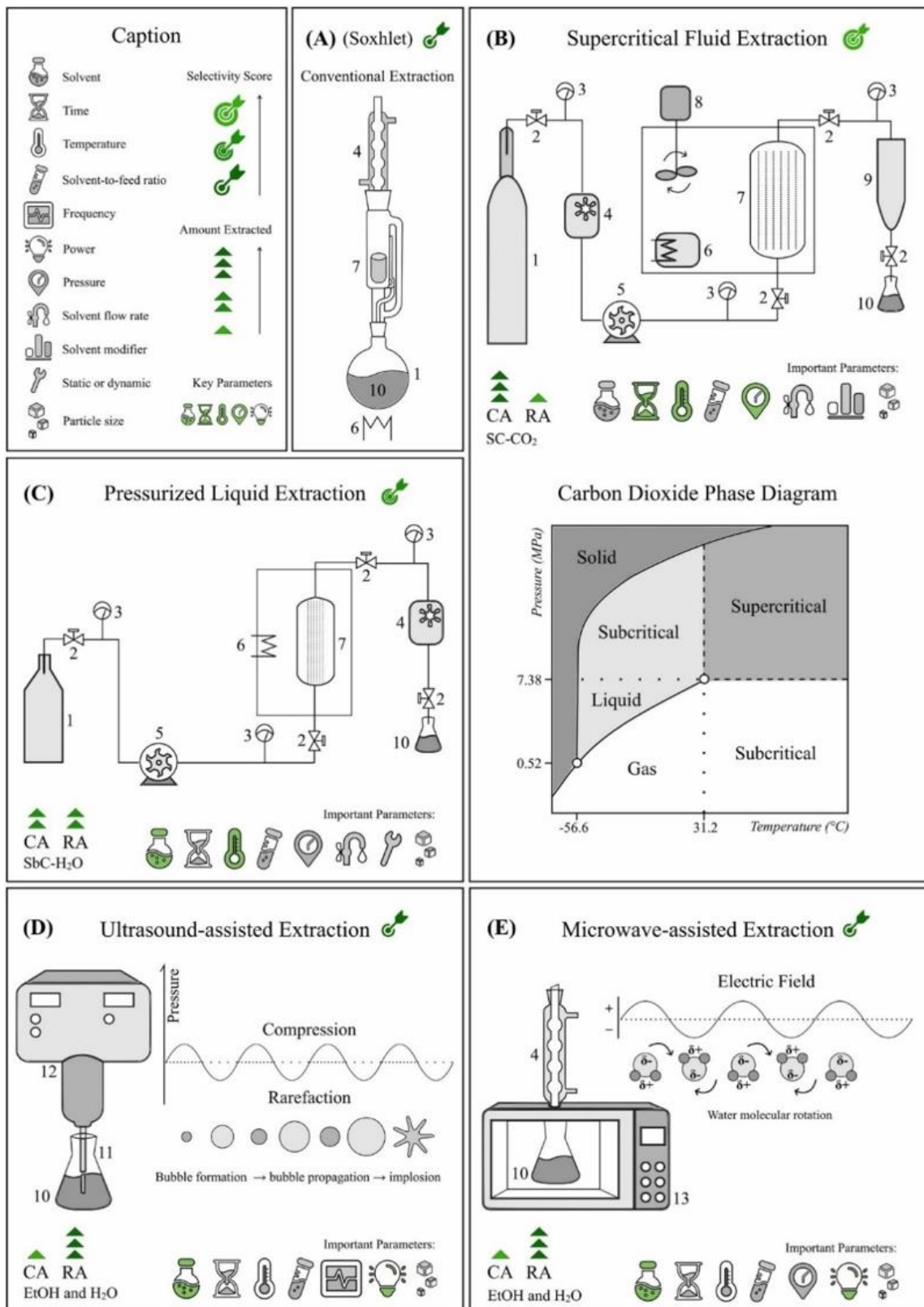
Η εξαγωγή με συμπιεσμένο υγρό είναι μία από τις μεθόδους στην εξαγωγή βιοενεργών ουσιών που θα χρησιμοποιηθούν ευρέως στο μέλλον.

### **2.2.9 Εξαγωγή υποβοηθούμενη από παλμικά ηλεκτρικά πεδία**

Η τεχνική μέθοδος των παλμικών ηλεκτρικών πεδίων είναι μία διαδικασία που μπορεί να εφαρμοστεί πάντα για την εκχύλιση ουσιών. Η εκχύλιση αυτή ανήκει στις μη θερμικές τεχνολογίες και στόχος της αποτελεί η καταστροφή των κυττάρων χρησιμοποιώντας εφαρμογή ηλεκτρικό πεδίο υψηλής έντασης.

### **2.2.10 Ενζυμικά υποβοηθούμενη εκχύλιση**

Όταν θέλουμε να εκχυλίσουμε ή να τροποποιήσουμε σύνθετες φυσικές βιοδραστικές ενώσεις χρησιμοποιούμε τα ένζυμα τα οποία είναι ιδανικοί καταλύτες (34). Έτσι, η εκχύλιση ενώσεων που περιέχουν βιοδραστικά συστατικά που διεξάγεται με την αρωγή ενζύμων αποτελεί μια πιθανή εναλλακτική λύση απέναντι στις συμβατικές μεθόδους εξαγωγής, καθώς θεωρείται από τους επιστήμονες μια ιδιαίτερα προς το περιβάλλον φιλική μέθοδος.



Εικ. 2.3 Μέθοδοι παραλαβής βιοδραστικών συστατικών

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο**

### **3.1 ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΕΣ**

Πριν αναφερθούν τα βασικά συστατικά του δεντρολίβανου, είναι ενδιαφέρον να εξετάσουμε τον λειτουργικό ρόλο των συστατικών μέσα στα φυτά ως πρωτογενείς και δευτερογενείς μεταβολίτες (35). Έτσι, θα γίνει καλύτερα κατανοητή η λειτουργία των βιοδραστικών συστατικών έξω από τα φυτά ως πρόσθετα στα τρόφιμα, στα καλλυντικά κτλ.

#### **3.1.1 Πρωτογενείς μεταβολίτες (primary metabolites)**

Σύμφωνα με μελετητές (36) οι πρωτογενείς μεταβολίτες είναι συστατικά που παράγει το κύτταρο, τα οποία συμβάλλουν στην ανάπτυξη και την εξέλιξη του κυττάρου και κατ' επέκταση του φυτικού οργανισμού. Ως πρωτογενείς μεταβολίτες χαρακτηρίζονται τα λιπίδια, οι πρωτεΐνες, οι υδατάνθρακες και τα αζωτούχα οξέα.

#### **3.1.2 Δευτερογενείς μεταβολίτες (secondary metabolites)**

Αντίθετα από τους πρωτογενείς μεταβολίτες, οι δευτερογενείς μεταβολίτες (37), αποτελούν συστατικά τα οποία δε συμβάλλουν στην ανάπτυξη του φυτικού κυττάρου, αλλά στοχεύουν στην επιβίωση του κυττάρου και στην προστασία του από προκλήσεις του εξωτερικού περιβάλλοντος του όπως παθογόνοι μικροοργανισμοί, ελεύθερες ρίζες, ακτινοβολία κ.α. Οι δευτερογενείς μεταβολίτες που παράγονται στα κύτταρα διαφορετικών φυτών διαφέρουν και η χημική τους σύνθεση εξαρτάται από το είδος του φυτού, τις ανάγκες του, τις λειτουργίες του και το φυσικό περιβάλλον του σε συνδυασμό με τα χαρακτηριστικά που αυτό φέρει (36).

## **3.2 ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ (BIOACTIVE COMPOUNDS)**

Τα βιοδραστικά συστατικά είναι δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτικών κυττάρων, που έχουν φαρμακολογική και τοξικολογική επίδραση στους ανθρώπους και τα ζώα. Οι τρεις μεγάλες ομάδες στις οποίες μπορούν να καταταχθούν είναι :

α) Τερπένια και τερπενοειδή

β) Αλκαλοειδή

γ) Φαινολικά συστατικά

Τα φαινολικά συστατικά (6) που παραλαμβάνονται από τα φυτά και το περιβάλλον αποτελούν ουσίες υψηλού ενδιαφέροντος λόγω των πολλαπλών ιδιοτήτων τους, όπως η αντιοξειδωτική και αντισηπτική τους ικανότητα και το χρώμα, η σύνδεση με βασικά μακροσυστατικά των οργανισμών και των τροφίμων, όπως οι πρωτεΐνες και οι υδατάνθρακες και τέλος η συμμετοχή τους σε πολλές αντιδράσεις όπως η οξείδωση διάφορων υποστρωμάτων, το ενζυμικό μαύρισμα κ.α. Εκτός από τα παράγωγα του βενζολίου, η ομάδα των φαινολών συμπεριλαμβάνει τις υδροξυκινναμόνες, τις τοκοφερόλες και τα φλαβονοειδή. Επίσης τα περισσότερα αντιοξειδωτικά συστατικά που περιέχουν τα φυτά, εκτός από τα καροτενοειδή, είναι οι φαινόλες .

### **3.2.1 Φαινολικά οξέα**

Τα φαινολικά οξέα τα βρίσκουμε στο σύνολο των ειδών του φυτικού βασιλείου (17). Κάποια από τα ευρέως συναντούμενα και πιο αξιόλογα φαινολικά οξέα είναι τα εξής: : ροσμαρινικό, βανιλικό, καφεϊκό, συριγγικό, φερουλικό, σιναπικό, π-κουμαρικό, χλωρογενικό, 3,4-διυδροξυβενζοϊκό, π-υδροξυβενζοϊκό (14). Η αντιοξειδωτική τους ικανότητα εξαρτάται από τη θέση και τον βαθμό υδροξυλίωσης. Κάνοντας μία σύγκριση μεταξύ των φαινολικών οξέων τα μονοφαινολικά οξέα είναι λιγότερο αποτελεσματικά σε σύγκριση με τα πολυφαινολικά οξέα. Η αντιοξειδωτική δράση των φαινολικών οξέων αυξάνεται με την εισαγωγή μιας δεύτερης υδροξυλομάδας στην όρθο (π.χ. καφεϊκό) ή στην πάρα θέση (π.χ. πρωτοκατεχικό οξύ), κάνοντας αυτά τα συγκεκριμένα φαινολικά οξέα πιο τελέσφορα από τα αντίστοιχα μονοφαινολικά π-υδροξυβενζοϊκό οξύ και π-κουμαρικό οξύ. Επίσης, η αντιοξειδωτική δράση των μονοφαινολών αυξάνεται σημαντικά με ένα ή δύο μεθοξυ-υποκαταστάτες σε όρθο

θέσεις ως προς το υδροξύλιο. Λόγου χάρη το φερουλικό οξύ είναι λιγότερο αποτελεσματικό από το σιναπικό οξύ, το οποίο (φερουλικό) με τη σειρά του δείχνει καλύτερη αντιοξειδωτική δράση από το π-κουμαρικό, ενώ το συριγγικό είναι πιο αποτελεσματικό από το βανιλλικό και το π-υδροξυβενζοϊκό οξύ (6).

Τα φαινολικά οξέα είναι παράγωγα βενζοϊκών (υδροξυβενζοϊκά) και κινναμωμικών (υδροξυκινναμωμικά) οξέων. Τα φαινολικά οξέα *in vitro* επειδή εμφανίζουν μεγάλη αντιοξειδωτική δράση χρησιμοποιούνται ευρέως από τα άτομα και με ποικίλους τρόπους με απώτερο στόχο να βελτιωθεί η υγεία τους. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν αναγνωρίστηκαν ελεύθερα και συνδεδεμένα φαινολικά οξέα, τα οποία μπορούν να εκχυλιστούν σε οξυνομένη μεθανόλη. Ενώ τα συνδεδεμένα φαινολικά οξέα βρίσκονται μέσα στα κυτταρικά τοιχώματα, τα ελεύθερα φαινολικά οξέα μπορούν να βρεθούν στα εξωτερικά στρώματα των πυρήνων.

### 3.2.2 Φλαβονοειδή

Τα φλαβονοειδή (38) είναι η μεγαλύτερη ομάδα των φαινολικών ενώσεων με 4500 γνωστές ενώσεις, πολλές από τις οποίες προσδίδουν χαρακτηριστικά χρώματα στα άνθη, στα φύλλα, στους βλαστούς και στους καρπούς. Η ομάδα των φλαβονοειδών αποτελείται από φλαβονόλες, φλαβόνες, φλαβονόνες, φλαβονονόλες, ισοφλαβόνες, ανθοκυανίνες και φλαβον-3-όλες. Τις βρίσκουμε σχεδόν σε όλες τις οικογένειες των Αγγειοσπέρμων κυρίως με τη μορφή γλυκοζιτών. Συχνά είναι κίτρινες (λατινικά flavus=κίτρινο) (30).

Τα φλαβονοειδή βρίσκονται είτε στην επιφάνεια των φύλλων (επιφανειακά φλαβονοειδή) είτε στα χυμοτόπια των κυττάρων (24). Στα φύλλα τα επιφανειακά φλαβονοειδή παίζουν προστατευτικό ρόλο γιατί συγκεντρώνονται στα επιδερμικά κύτταρα και απορροφούν την επιβλαβή UV-B ακτινοβολία, μήκους κύματος 280-320nm, ενώ τα ενδοκυτταρικά από την UV-A ακτινοβολία, μήκους κύματος 315 -350 nm.

Στα φλαβονοειδή οι αρωματικοί δακτύλιοι έχουν συνήθως σαν υποκαταστάτες -OH, -OCH<sub>3</sub>, -O-, -O- και C- γλυκοσίδες. Ο δακτύλιος A είναι συνήθως υποκατεστημένος στις θέσεις 5 ή 7 ενώ ο δακτύλιος B είναι υποκατεστημένος στη θέση 3 ή και 4. Επιπλέον, τα φλαβονοειδή θεωρούνται παράγωγα του φαινυλοπροπανίου (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>). Οι βιοσυνθετικοί οδοί του σικιμικού και του οξικού οξέος δημιουργούν τα φλαβονοειδή.

Η συστηματική διερεύνηση της δραστηριότητας των φλαβονοειδών έναντι των δραστικών ριζών μεταξύ των διάφορων ειδών της ομάδας των φλαβονοειδών έδειξε ότι ο δακτύλιος Β αποτελεί τον κύριο στόχο των ελευθέρων ριζών. Επίσης οι γλυκοζίτες των φλαβονοειδών έχουν συνήθως πιο ασθενή δράση σε σχέση με το άγλυκο φλαβονοειδές (6).

Τα φλαβονοειδή επιδεικνύουν ιδιαίτερη καρδιοπροστατευτική δράση γιατί μπορούν να ακυρώσουν την οξείδωση της LDL χοληστερόλης. Σε μία μελέτη (5), αποδείχθηκε η αδρανοποίηση των οργανικών υπεροξειδικών ριζών από τα φλαβονοειδή όχι μόνο στον ίδιο βαθμό, αλλά και σε μεγαλύτερο ακόμη σε σχέση με συνθετικά φαινολικά αντιοξειδωτικά, όπως τα ΒΗΤ (Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο) και ΒΗΑ (Βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη). Η ικανότητα δέσμευσης των ελευθέρων ριζών από τα φλαβονοειδή επηρεάζεται από τον αριθμό και την θέση των υδροξυλίων στο βασικό τους σκελετό καθώς και από τον βαθμό υποκατάστασης του Β δακτυλίου. Μελετώντας τέσσερις φλαβονόλες (γαλαγνίνη, καμφερόλη, κερκετίνη, μυρικετίνη) που ήταν υποκατεστημένες σε διαφορετικά σημεία του Β δακτυλίου, ο Χίαο και η ομάδα του βρήκαν ότι η σειρά αυξανόμενης αντιοξειδωτικής δράσης είναι: γαλαγνίνη < καμφερόλη < κερκετίνη < μυρικετίνη, συμπεραίνοντας ότι ο αριθμός των υδροξυλίων και ο βαθμός υποκατάστασης τους έχουν μεγάλη επίδραση στην αντιοξειδωτική ικανότητα τους (14).

### **3.3 ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ**

Τα συστατικά του δενδρολίβανου τα οποία έχουν μελετηθεί (39) ως βιοδραστικά είναι οι φαινολικές ενώσεις οι οποίες μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως εξής: φαινολικά οξέα, φαινολικά διτερπένια, φαινολικά τριτερπένια και φλαβονοειδή. Το κυριότερο φαινολικό οξύ που μπορούμε να βρούμε στο δενδρολίβανο είναι το ροσμαρινικό. Μικρότερης σημασίας, αλλά όχι αμελητέα είναι το καφεϊκό, το χλωρογενικό και το βανιλικό. Το καρνοσικό οξύ καθώς και η καρνοσόλη είναι οι κυριότεροι εκπρόσωποι των φαινολικών διτερπενίων που απαντώνται στο δενδρολίβανο και έπονται η ροσμανόλη και η ισοροσμανόλη. Όσο αφορά στα τριτερπένια, στο δενδρολίβανο συναντούμε το ουρσολικό οξύ, το ολενολικό οξύ, το βετουλινικό οξύ κ.α.(17).

Πίνακας 3.1. Φαινολικές Ενώσεις

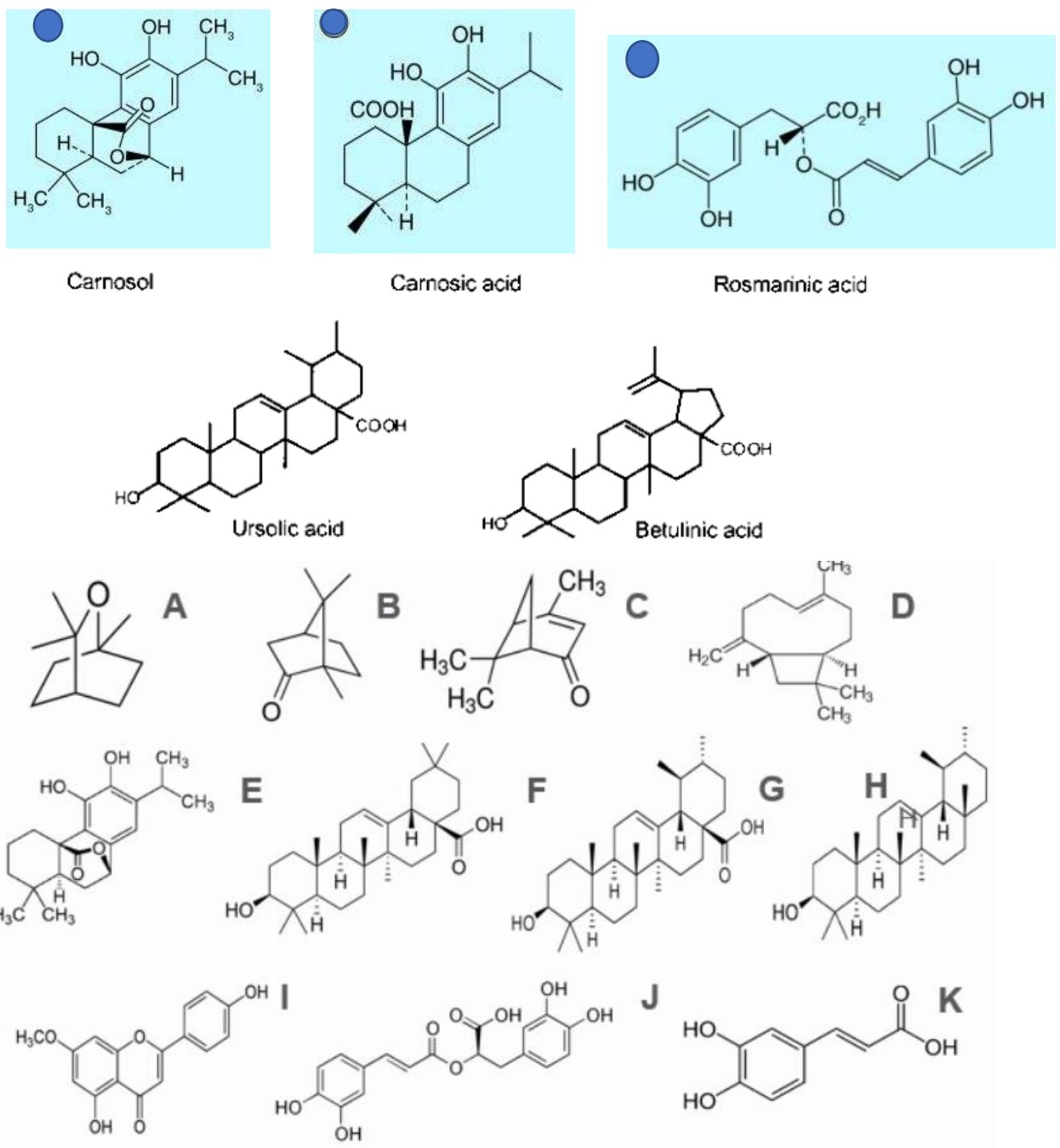
Φαινολικές ενώσεις					
A/A	Φαινολικά Οξέα	Φαινολικά Μονοτερπένια	Φαινολικά διτερπένια	Φαινολικά τριτερπένια	Φλαβονοειδή
1	Ροσμαρινικό οξύ	1,8-κινεόλη (ευκαλυπτόλη)	Καρνοσικό οξύ	Ουρσολικό οξύ	Γκενκουανίνη,
2	Καφεϊκό οξύ	Καμφορά(κετόνη)	Καρνοσόλη	Ολενολικό οξύ	Κιρσιμαριτίνη
3	Χλωρογενικό οξύ	Βορνεόλη	Ροσμανόλη	Βετουλικό οξύ	Ομοπλανταγινίνη
4	Βανιλικό οξύ	A-πινένιο	Ισοροσμανόλη		Λουτεολίνη
5		Βερμπενόνη(κετόνη)	Καρνοσικός μεθυλεστέρας		Απιγενίνη
6			Επιροσμανόλη		
7			Ροσμαδιάλη		
8			Ροσμανολ-9- αιθυλαιθέρας		

Από τα παραπάνω συστατικά, για την αντιοξειδωτική ικανότητα(40) του φυτού σύμφωνα με έρευνες ευθύνονται κυρίως το καρνοσικό και το ροσμαρινικό οξύ, η καρνοσόλη, η ροσμανόλη, ο μεθυλεστέρας της καρνοσόλης, το βετουλικό οξύ και τα φλαβονοειδή. Αξίζει να σημειωθεί πως το εκχύλισμα του δεντρολίβανου έδειξε καλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα από το ΒΗΑ (41)(βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη), το trolox( 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid, ένα αντιοξειδωτικό υδατοδιαλυτό ανάλογο της βιταμίνης E, το οποίο χρησιμοποιείται σε βιολογικές ή βιοχημικές εφαρμογές για την μείωση της οξειδωτικής καταπόνησης ή βλάβης) (42) και το ασκορβικό οξύ. Βέβαια όταν τα συστατικά αυτά έχουν

παραληφθεί από αποσταγμένο δενδρολίβανο έχουν χαμηλότερη δραστηριότητα, σε σύγκριση με το ακατέργαστο δενδρολίβανο (96).

Η ποσοτική σύσταση ενός φυτού στα διάφορα φαινολικά συστατικά που αναφέρθηκαν εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Έχει αποδειχτεί από μελέτες ότι η σύσταση του φυτού σε φαινολικά συστατικά εξαρτάται από το είδος του φυτού, τη χώρα προέλευσης του, το έδαφος στο οποίο καλλιεργείται (43) και το κλίμα που επικρατεί, την χρονική περίοδο της συγκομιδής, την ανάπτυξη του φυτού κατά την συγκομιδή, την ηλικία του φυτού αλλά και από τις συνθήκες αποθήκευσης και ξήρανσης. Επιπλέον η σύσταση του φυτού διαφέρει στα διάφορα μέρη του φυτού (άνθη, φύλλα, μίσχος, κοτσάνι κτλ).

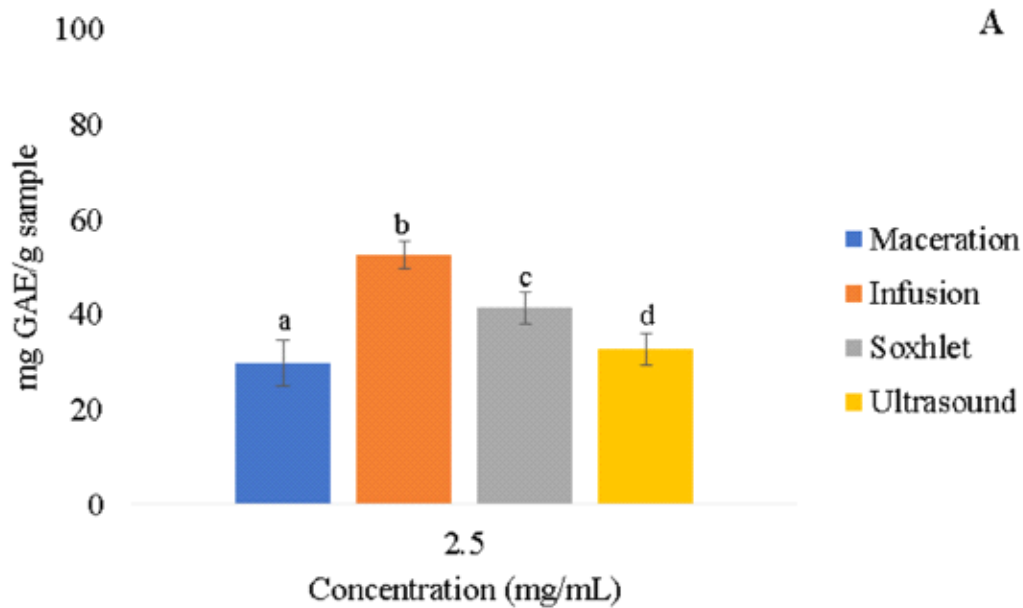




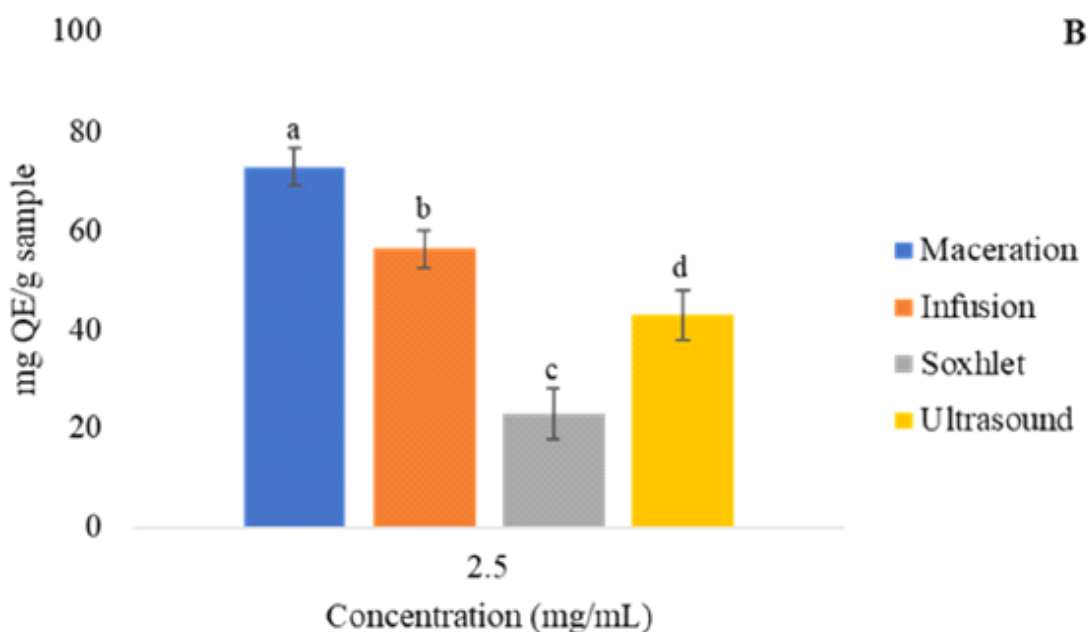
Εικ. 3.1 Δομές των κύριων βιοενεργών μορίων στο δενδρολίβανο: (Α) 1,8 κινεόλη. (Β) καμφορά. (C) βερβενόνη; (D) β-καρυοφυλλένιο. (E) καρνοσόλη; (F) ολεανολικό οξύ. (G) α-αμυρίνη; (H) ουρσολικό οξύ. (I) γενκαβίνη (J) ροσμαρινικό οξύ. (K) καφεϊκό οξύ, καρνοσόλη, καρνοσικό οξύ, ροσμαρινικό οξύ, ουρσολικό οξύ, μπετουλινικό οξύ.

Ερευνητές (23) μελέτησαν και ανέδειξαν την αντιοξειδωτική ικανότητα εκχυλισμάτων δενδρολίβανου που προερχόταν από διαφορετική πρώτη ύλη. Χρησιμοποίησαν άγριο

δενδρολίβανο (φυτρώνει και μεγαλώνει χωρίς εξωτερικές παρεμβάσεις), καλλιεργημένο δενδρολίβανο με στάγδην άρδευση και απειλαιωμένο δενδρολίβανο(παραπροϊόν από υδροαπόσταξη για παραλαβή του αιθερίου ελαίου). Κάποια κλάσματα αυτών ξηράθηκαν στους 105° C στο φούρνο ενώ κάποια άλλα ξηράθηκαν στον ήλιο σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Τα πειράματα έδειξαν ότι το εκχύλισμα από άγριο φρέσκο ή άγριο αποξηραμένο στον ήλιο δενδρολίβανο παρουσίασε υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα σε σχέση με το απειλαιωμένο και πολύ υψηλότερη από το δενδρολίβανο που ξηράθηκε στο φούρνο στους 105°C. Επίσης τα εκχυλίσματα του καλλιεργημένου δενδρολίβανου έδειξαν μικρότερη αντιοξειδωτική ικανότητα από τα εκχυλίσματα του άγριου. Επιπλέον τα εκχυλίσματα με την μη επαρκή άρδευση και την επίδραση της θερμότητας ή της έκθεσης στον ήλιο παρουσίασαν χαμηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα από το εκχύλισμα του φρέσκου δενδρολίβανου. Αυτή η ένδειξη συμφωνεί με την άποψη πολλών ερευνητών ότι η ακτινοβολία του ήλιου, η θερμική καταπόνηση και η έλλειψη νερού αποτελούν συνθήκες οι οποίες περιορίζουν την συσσώρευση άνθρακα στα κύτταρα του φυτού, αναπτύσσοντας ροή ηλεκτρονίων η οποία οξειδώνει τα οξυγονούχα στοιχεία του φυτικού κυττάρου προκαλώντας φωτοξείδωση. Έτσι οι αντιοξειδωτικές ουσίες του φυτού ενεργοποιούνται πολύ πιο νωρίς για να προστατεύσουν το φυτό από την φωτοξείδωση με αποτέλεσμα να μειώνεται αισθητά το περιεχόμενο του φυτικού ιστού σε αντιοξειδωτικά συστατικά. Τέλος, το καλλιεργημένο δενδρολίβανο που αναπτύχθηκε χωρίς επαρκή ποσότητα νερού, επηρεάστηκε πολύ περισσότερο από τις διεργασίες ξήρανσης σε σύγκριση με το άγριο λόγω της μικρής προστασίας του από τους εσωτερικούς μηχανισμούς οι οποίοι ελέγχονται από την παρουσία του νερού. Επιπρόσθετα τόσο, ο χρόνος συγκομιδής, όσο και οι συνθήκες άρδευσης και οι συνθήκες αποθήκευσης και οι επεξεργασίες ξήρανσης αποτελούν παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την τελική φαινολική σύνθεση του εκχυλίσματος του δενδρολίβανου (44).



Εικ.3.2 Προσδιορισμός των συνολικών φαινολικών συστατικών, δειγμάτων εκχυλίσματος δενδρολίβανου, τα οποία έχουν εξαχθεί με maceration (διαβροχή), infusion (έγχυση), Soxhlet, and ultrasound (υπέρηχους) σε a 2.5 mg/mL concentration in mg equivalent/g. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται με μέσο όρο απόκλισης n=3 .



Εικ.3.3 Προσδιορισμός των συνολικών φλαβονοειδών, δειγμάτων εκχυλίσματος δενδρολίβανου, τα οποία έχουν εξαχθεί με maceration (διαβροχή), infusion (έγχυση), Soxhlet, and ultrasound (υπέρηχους) σε a 2.5 mg/mL concentration in mg equivalent/g. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται με μέσο όρο απόκλισης n=3 .

Συγκρίνοντας το δενδρολίβανο με άλλα αυτόχθονα φυτά της Μεσογείου, διαπιστώνουμε ότι μπορεί να αντέξει σε περιόδους παρατεταμένης ξηρασίας και αποφεύγει τις βλάβες στα φωτοσυνθετικά του όργανα. Η εποχική διακύμανση σχετίζεται με ορισμένες αλλαγές στην υγρασία και τη θερμοκρασία του εδάφους, που μπορεί να οδηγηθούν σε διακυμάνσεις οι βιοσυνθετικές οδοί των πρωτογενών και δευτερογενών μεταβολιτών. Αν επιθυμούμε τη μέγιστη απόδοση παραγωγής όταν στην περιοχή που καλλιεργείται επικρατούν δυσμενείς συνθήκες υγρασίας, μπορούμε να το επιλύσουμε χρησιμοποιώντας οργανικό λίπασμα, πριν προβούμε στη διαδικασία να το φυτεύσουμε αλλά και καθώς αναπτύσσεται το φυτό (45).

### **3.3.1 Χαρακτηριστικά της Φαινολικής Σύνθεσης**

Αξιολογήθηκε το πολυφαινολικό προφίλ (46) ενός εκχυλίσματος δενδρολίβανου πλούσιου σε καρνοσικό οξύ χρησιμοποιώντας μια μη στοχευμένη μέθοδο UHPLC-ESI-MS. Περίπου 190 φάσματα μάζας αξιολογήθηκαν για κάθε αναλυτικό αντίγραφο για τον πλήρη έλεγχο των πολυφαινολικών ενώσεων. Μέσα από τις φασματομετρίες μάζας αξιολογήθηκε το φαινολικό κλάσμα του εκχυλίσματος του δενδρολίβανου και στο συγκεκριμένο εκχύλισμα τακτοποιήθηκαν έως και 57 φυτοχημικά συστατικά (Πίνακας 3.2). Οι τάξεις από τις φαινολικές ενώσεις που εκπροσωπούνται περισσότερο στο εκχύλισμα ήταν διτερπενοειδή και φλαβονοειδή (φλαβόνες, φλαβανόνες, και φλαβονόλες), με συνολικά 24 μόρια ταυτοποιημένα για κάθε κατηγορία. Βρέθηκαν επιπλέον κάποια φαινολικά οξέα και λιγνάνες, καθώς και ένα τριτερπενοειδές.

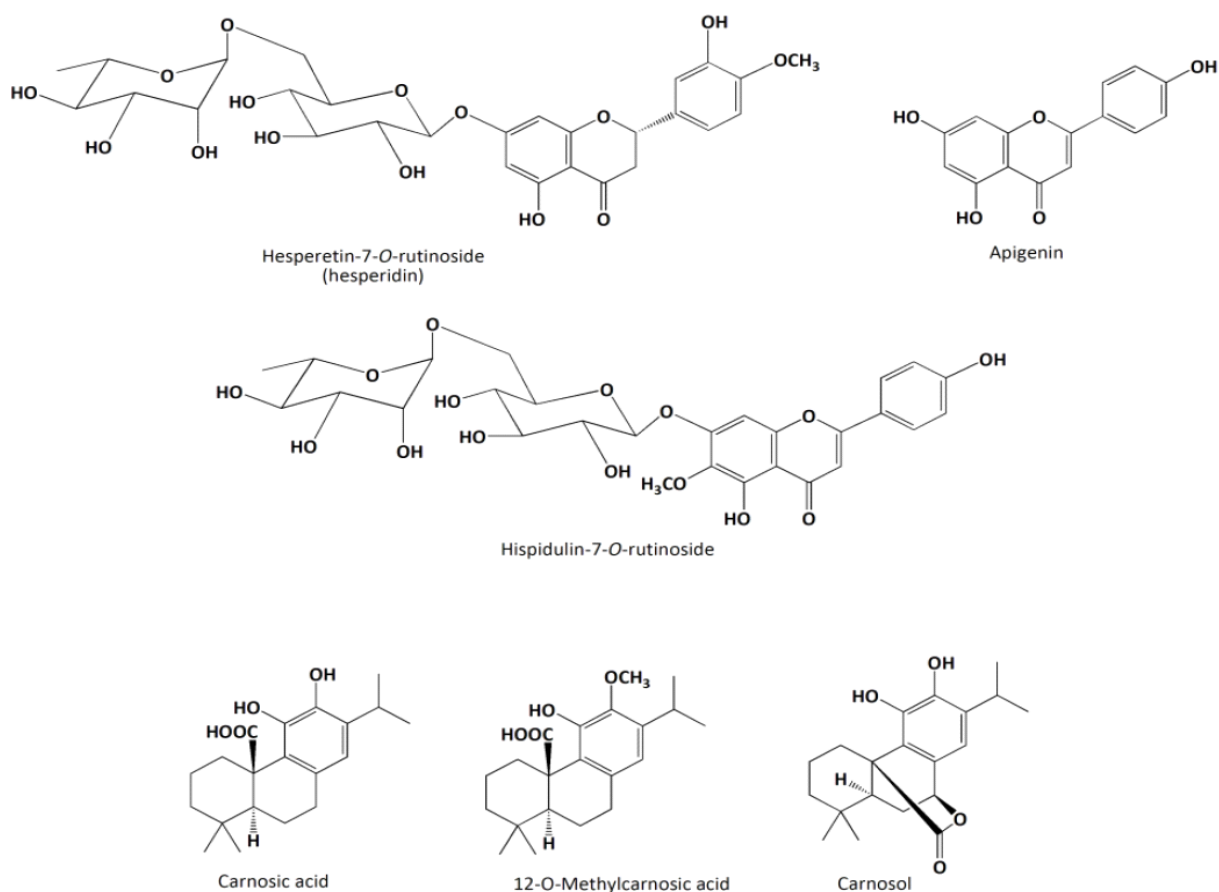
Πίνακας 3.2. Πολυφαινολικά συστατικά στο εκχύλισμα δενδρόλιβανου που προσδιορίστηκαν με υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης-φασματομετρία μάζας (UHPLC-MSn) σε κατάσταση αρνητικού ιονισμού υπό διαφορετικές συνθήκες φασματομετρίας μάζας(MS) (17).

<b>Συστατικά Δενδρόλιβανου</b>		
1	Caffeic acid	Καφεϊκό οξύ
2	Medioresinol	Μεδιορεσινόλη
3	p-Coumaric acid	p-κουμαρικό οξύ
4	Luteolin-rutinoside	Λουτεολίνη-ρουτινοσίδη
5	Luteolin-hexoside	Λουτεολίνη-εξοσίδη
6	Isorhamnetin-3-O-hexoside	Ισοραμνετιν-3-O-εξοζίτη
7	4-hydroxybenzoic acid	4-υδροξυβενζοϊκό οξύ
8	Apigenin-7-O-glucoside	Απιγενίνη-7-O-γλυκοζίτης
9	Hesperidin (Hesperetin-7-O-rutinoside)	Εσπεριδίνη (Εσπερετίνη-7-O-ρουτινοσίδη)
10	Homoplantagin (Hispidulin 7-glucoside)	Ομοπλανταγενίνη (Ισπιδουλίνη 7-γλυκοσίδη)
11	Rosmarinic acid	Ροσμαρινικό οξύ
12	Luteolin-7-O-glucuronide	Λουτεολίνη-7-O-γλυκουρονίδιο
13	Dihydroxy-dimethoxyflavone derivative	Παράγωγο διυδροξυ-διμεθοξυφλαβόνης
14	Dihydroxy-dimethoxyflavone	Διυδροξυ-διμεθοξυφλαβόνη
15	Medioresinol derivative	Παράγωγο μεδιορεσινόλης

16	Dihydroxy-dimethoxyflavone	Διυδροξυ-διμεθοξυφλαβόνη
17	Luteolin-30-acetyl-O-glucuronide	Λουτεολίνη-30-ακετυλ-O-γλυκουρονίδιο
18	Medioresinol-glucuronide	Μεδιορεσινόλη-γλυκουρονίδιο
19	Eriodictyol	Εριοδικτιόλη
20	Isorhamnetin-rutinoside	Ισοραμνετίνη-ρουτινοσίδη
21	Luteolin	Λουτεολίνη
22	Isorhamnetin	Ισοραμνετίνη
23	Trihydroxy-methoxyflavone	Τριυδροξυ-μεθοξυφλαβόνη
24	Methyl rosmarinate	Ροσμαρινικός μεθυλεστέρας
25	Apigenin-7-O-rutinoside	Απιγενίνη-7-O-ρουτινοσίδη
26	Apigenin	Απιγενίνη
27	Hispidulin-rutinoside	Ισπιδουλίνη-ρουτινοσίδη
28	Hesperetin	Εσπερετίνη
29	5,6,7,10-tetrahydro-7-hydroxy rosmariquinone derivative	παράγωγο 5,6,7,10-τετραϋδρο-7-υδροξυ ροσμαρικινόνης
30	Cirsimaritin	Κιρσιμαριτίνη
31	Carnosol methyl ether isomer	Ισομερές μεθυλαιθέρα Καρνοσόλης
32	Rosmanol	Ροσμανόλη
33	Rosmadial isomer or rosmanol quinone	Ισομερές Ροσμαδιάλη ή Ροσμανόλη κινόνη
34	Rosmanol isomer (epirosmanol)	Ισομερές Ροσμανόλης (επιροσμανόλη)

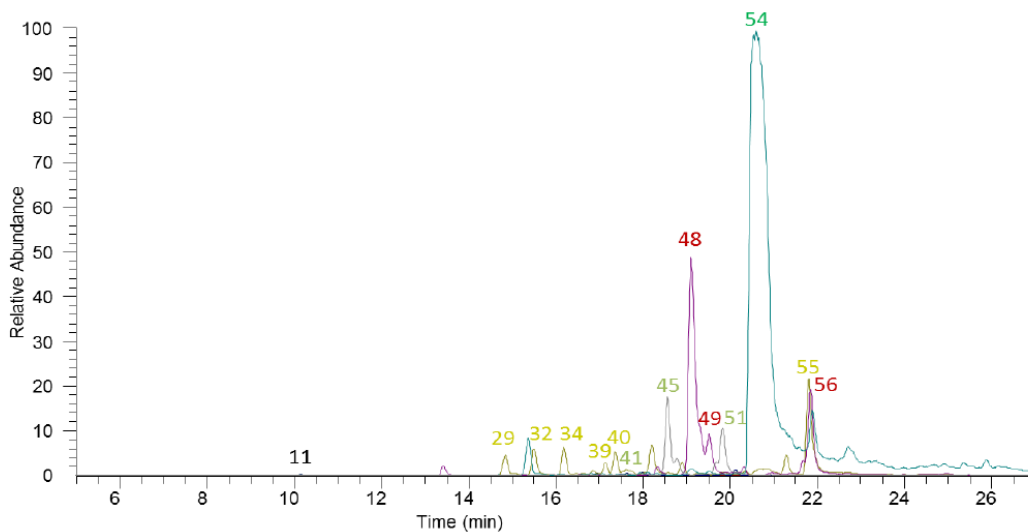
35	Carnosol quinone	Καρνοσολική κινόνη
36	Isosakuranetin	Ισοσακουρανετίνη
37	Genkwanin	Γενκβανίνη
38	Carnosic acid hexoside	Εξωσίδιο καρνοσικού οξέος
39	Rosmanol isomer (epiisorosmanol)	Ισομερές Ροσμανόλης (επισοροσμανόλη)
40	5,6,7,10-tetrahydro-7-hydroxy rosmariquinone derivative	παράγωγο 5,6,7,10-τετραϋδρο-7- υδροξυ ροσμαρικινόνης
41	Carnosol methyl ether isomer	Ισομερές μεθυλαιθέρα Καρνοσόλης
42	Carnosol methyl ether isomer	Ισομερές μεθυλαιθέρα Καρνοσόλης
43	Carnosic acid derivative	Παράγωγο καρνοσικού οξέος
44	Rosmanol methyl ether	Ροσμανόλη μεθυλαιθέρας
45	Rosmadial or rosmanol quinone	Ροσμαδιάλη ή Ροσμανόλη κινόνη
46	Epiisorosmanol methyl ether	Μεθυλαιθέρας επισοροσμανόλης
47	Rosmanol methyl ether isomer	Ισομερές μεθυλαιθέρα Ροσμανόλης
48	Carnosol	Καρνοσόλη
49	Carnosic acid quinone	Καρνοσικό οξύ κινόνη
50	4'-Methoxytecto-chrysin	4'-Μεθοξυτεκτοχρυσίνη
51	Rosmadial	Ροσμαδιάλη
52	Rosmaridiphenol	Ροσμαριδιφαινόλη

53	5,6,7,10-tetrahydro-7-hydroxy rosmariquinone	5,6,7,10-τετραϋδρο-7-υδροξυ ροσμαρικινόνη
54	Carnosic acid	Καρνοσικό οξύ
55	12-O-Methylcarnosic acid	12-O-Μεθυλοκαρνοσικό οξύ
56	Carnosol isomer	Ισομερές Καρνοσόλης
57	Betulinic acid	Βετουλινικό οξύ



Εικ.3.3 Πολυφαινολικά συστατικά που βρίσκονται στο εκχύλισμα δενδρόλιβανου.





Εικ. 3.4 Κύρια πολυφαινολικά συστατικά. Τα νούμερα στις κορυφές αναφέρονται στα συστατικά που βρίσκονται στον Πίνακα 3.3 (Ροσμαρινικό οξύ, παράγωγο 5,6,7,10-τετραϋδρο-7-υδροξυ ροσμαρικινόνης, Ροσμανόλη, Καρνοσολική κινόνη, Rosmanol isomer (epiisorosmanol), παράγωγο 5,6,7,10-τετραϋδρο-7-υδροξυ ροσμαρικινόνης, Carnosol methyl ether isomer, Rosmadiol or rosmanol quinone, Καρνοσόλη, Carnosic acid quinone, Rosmadiol, Καρνοσικό οξύ, 12-O-Methylcarnosic acid, Carnosol isomer).

Χρησιμοποιήθηκε το πρότυπο έκλυσης των φλαβονοειδών (αγλυκόνων και γλυκοζιτών) για να ταυτοποιηθούν τα φλαβονοειδή (100,6). Από τα πρότυπα έκλυσης γνωρίζουμε ότι τα φαινολικά διτερπένια (καρνοσόλη και καρνοσικό οξύ) εκλύονται στο τέλος των χρωματογραφημάτων, το ροσμαρινικό οξύ εκλύεται στη μέση των χρωματογραφημάτων, ενώ τα φλαβονοειδή εκλύονται από την αρχή των χρωματογραφημάτων έως και πριν από την καρνοσόλη. Ιδιαίτερα, διακρίνονται δύο ζώνες στις οποίες μπορούν να εκλουστούν τα φλαβονοειδή. Οι φλαβονοειδείς γλυκοζίτες εκλύονται στην πρώτη ζώνη έκλυσης, ενώ ακολουθούν οι φλαβονοειδείς αγλυκόνες στη δεύτερη ζώνη έκλυσης. Οι δύο ζώνες μπορεί πολλές φορές να ταυτίζονται κατεξοχήν μετά την έκλυση του ροσμαρινικού οξέος (96). Η κατηγορία των μορίων που συμβάλλουν κυρίως στο πτητικό προφίλ του εκχυλίσματος του δενδρολίβανου είναι τα τερπένια (κυρίως μονο- και σεσκιτερπένια). Από την ανάλυση HPLC (17) ταυτοποιήθηκαν οι σημαντικότερες βιοδραστικές ενώσεις των εκχυλισμάτων δενδρολίβανου, που ήταν η καρνοσόλη, το ροσμαρινικό οξύ και το καρνοσικό οξύ αλλά και δευτερεύοντα συστατικά και συγκεκριμένα με σειρά έκλυσης

τα πολικά φλαβονοειδή: νεπιτρίνη, ομοπλανταγενίνη και ισοσκουτελαρεΐνη καθώς και τα πιο άπολα φλαβονοειδή: κισσιμαριτίνη, λαδανείνη, γενκβανίνη, σαλβιγενίνη και 4-μεθόξυτεκτοχρυσίνη. Εκτός από το καρνοσικό οξύ και την καρνοσόλη, ταυτοποιήθηκε και ένα ακόμη φαινολικό διτερπένιο, ο καρνοσικός μεθυλεστέρας, που εκλούεται μετά το καρνοσικό οξύ (96). Τα φαινολικά διτερπένια (14) είναι ενώσεις ευκολοξειδωτές, οπότε η αύξηση της θερμοκρασίας στους υπερήχους αποτελεί έναν καθοριστικό παράγοντα για την υποβάθμιση αυτών των ενώσεων, συγκρίνοντας τα με τα εκχυλίσματα που παράχθηκαν στην κλίνη ημιδιαλείποντος έργου. Έχει εξεταστεί επίσης η επεξεργασία των εκχυλισμάτων με ξήρανση με ψεκασμό (spray drying). Με τη μέθοδο αυτή διατηρούμε τη σταθερότητα των φαινολικών συστατικών, τα οποία είναι ευαίσθητα στις περιβαλλοντικές συνθήκες. Οι φαινολικές ενώσεις ελαττώνονται ποσοτικά καθώς αυξάνεται τόσο η ποσότητα της ηλιακής ακτινοβολίας, όσο και η θερμοκρασία. Όταν βρίσκεται το οξυγόνο μαζί με το καρνοσικό οξύ, το τελευταίο αποικοδομείται (24) σε μια μικρή χρονική περίοδο λίγων ημερών σε καρνοσόλη και ροσμανόλες, οι οποίες όπως είναι γνωστό είναι ελάχιστα δραστικές ενώσεις. Για να επιλυθούν οι δυσκολίες της αποικοδόμησης κάποιων συστατικών ή της μείωσης της συγκέντρωσής τους, βοήθησε ιδιαίτερα η διαδικασία του μικροεγκλεισμού μέσω ξήρανσης με ψεκασμό, προσφέροντας τη δυνατότητα να προστατευθούν και να απελευθερωθούν ελεγχόμενα τα εγκλεισμένα συστατικά. Όλα τα καλλυντικά προϊόντα για να μπορούν να υποστηρίξουν τους ισχυρισμούς τους και να έχουν μία επιτυχημένη δράση, θα πρέπει να απελευθερώνουν αργά και ελεγχόμενα τις βιοδραστικές τους ουσίες και επιπρόσθετα οι πρώτες ύλες που είναι απαραίτητες για τη δημιουργία τους θα πρέπει να είναι σε ξηρή μορφή. Γι' αυτό το σκοπό, ο μικροεγκλεισμός (47) των βιοενεργών ενώσεων του δενδρολίβανου μέσω της ξήρανσης με ψεκασμό, συνιστά μια καλή πρακτική ώστε οι σκόνες που παράγονται να μπορούν να αποτελέσουν τις πρώτες ύλες στη βιομηχανία παραγωγής καλλυντικών προϊόντων. Πρέπει να λάβουμε υπόψη μας ότι το καρνοσικό οξύ οξειδώνεται και μετασχηματίζεται σε καρνοσόλη και σε άλλα φαινολικά διτερπένια που είναι λιγότερο δραστικά και τα οποία έχουν μικρότερη αντιοξειδωτική ικανότητα. Τα φυτικά εκχυλίσματα του δενδρολίβανου οφείλουν την αντιμικροβιακή τους δράση στο καρνοσικό και στο ροσμαρινικό οξύ (48). Σύμφωνα με διάφορες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, το καρνοσικό οξύ χρησιμοποιείται ως αντιοξειδωτικό ή συντηρητικό στα τρόφιμα. Στην αναλυτική σύσταση ενός συσκευασμένου τροφίμου, το δενδρολίβανο αναφέρεται ως E392. Επιπρόσθετα

μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε μη βρώσιμα είδη (π.χ. τσίχλες, οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα) λόγω της έντονης αντιμικροβιακής δράσης του (95).

### **3.3.1.1 Ροσμαρινικό οξύ**

Το ροσμαρινικό οξύ (6) είναι ένα φυσικά απαντώμενο φαινολικό οξύ που ανακαλύφθηκε το 1958 από τους Ιταλούς επιστήμονες L. Scarpatti και G. Oriente και έχει αντιοξειδωτικές ικανότητες. Αποτελεί μία πολυφαινόλη και βρίσκεται σε πολλά φυτά. Σε ιδιαίτερα υψηλές συγκεντρώσεις βρίσκεται στο δενδρολίβανο, στη ρίγανη, στον ελελίφασκο τον φαρμακευτικό (φασκόμηλο), στο βάλσαμο λεμονιών, και στη μαντζουράνα. Είναι μια από τις αρωματικές ουσίες σε αυτά τα φυτά. Όσον αφορά στη χημική δομή του, το ροσμαρινικό οξύ είναι ένας εστέρας του καφεϊκού οξέος με το 3,4-διυδροξυφαινυλακτικό οξύ και έχει υδροφιλικό χαρακτήρα.

### **3.3.1.2 Καρνοσικό οξύ**

Το καρνοσικό οξύ (6) ανήκει στην ομάδα των φαινολικών διτερπενίων με μοριακό τύπο C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>. Έχει δύο υδροξυλικές ομάδες στους άνθρακες C11 και C12 σε όρθο θέση και έχει λιπόφιλο χαρακτήρα (άπολο μόριο). Απομονώθηκε για πρώτη φορά από το φυτό ελελίφασκο τον φαρμακευτικό -*Salvia officinalis*- από την Linde το 1964 και αργότερα βρέθηκε σε υψηλές συγκεντρώσεις στα φύλλα του δενδρολίβανου. Μολονότι το καρνοσικό οξύ λόγω της φαινολικής ομάδας κατατάσσεται στις πολυφαινόλες, το βιοσυνθετικό μονοπάτι του, η διαλυτότητα του και οι δράσεις του διαφέρουν από αυτές των πολυφαινολών και θυμίζουν αυτές των τερπενοειδών (τοκοφερόλες και καροτενοειδή).

Είναι σημαντικό να αναφερθεί, ότι το καρνοσικό οξύ το βρίσκουμε κυρίως στα φυτά της οικογένειας Lamiaceae όπως *Rosmarinus officinalis* (δενδρολίβανο), *Oreganum* (ρίγανη), *Salvia officinalis* (φασκόμηλο), *Lepachinia* (είδη μέντας), και *Thymus* (θυμάρι). Στο φυτό *Salvia* τα 50 από τα 62 είδη περιέχουν καρνοσικό οξύ σε ποσότητες 0,1mg/g έως 28 mg/g ενώ στο δεντρολίβανο συναντούμε τις μεγαλύτερες ποσότητες από 3 mg/g μέχρι 50 mg/g (49). Η ποσότητα του καρνοσικού οξέος εξαρτάται από την ποικιλία του φυτού, το στάδιο ανάπτυξης και τις περιβαλλοντικές συνθήκες. Οι δράσεις του καρνοσικού οξέος και της καρνοσόλης αποτελούν το 90% της αντιοξειδωτικής ικανότητας του δενδρολίβανου. Η ικανότητα του καρνοσικού να δεσμεύσει μια ελεύθερη ρίζα αποδίδεται στις 2 ορθο φαινολικές υδροξυλικές ομάδες του (100).

Το καρνοσικό οξύ παρουσιάζει μια αλλόκοτη συμπεριφορά όσο αφορά στη σταθερότητα της χημικής του δομής. Αναλυτικότερα, έχει παρατηρηθεί ότι είναι πολύ ασταθές στους διαλύτες, αλλά πολύ σταθερό στις μήτρες των τροφίμων. Ακόμα, πειράματα έδειξαν ότι το καρνοσικό οξύ, σε σύγκριση με άλλα φαινολικά διτερπένια, υποβαθμίστηκε πολύ λιγότερο με την εφαρμογή ακραίων συνθηκών ακόμα και με την αύξηση της θερμοκρασίας. Το γεγονός αυτό, ότι δηλαδή αντέχει σε υψηλές θερμοκρασίες, το καθιστά ένα από τα καλύτερα αντιοξειδωτικά.

Λόγω του ότι τα φυτά που καλλιεργούνται στην Μεσόγειο υπόκεινται σε ακραίες περιβαλλοντικές συνθήκες (έλλειψη νερού και θρεπτικών, υψηλή ηλιακή ακτινοβολία κ.α) προκειμένου να προστατευτούν, ουσίες όπως τα καροτενοειδή, οι τοκοφερόλες, το ασκορβικό οξύ (δευτερογενείς μεταβολίτες), ενεργοποιούνται και προστατεύουν τους χλωροπλάστες από το οξειδωτικό stress. Το καρνοσικό οξύ έχει αντιοξειδωτική ικανότητα *in vitro* και είναι πολύ πιθανό να προστατεύει τους χλωροπλάστες από το οξειδωτικό stress όπως οι τοκοφερόλες και τα καροτενοειδή. Πειράματα στο εσωτερικό του κυττάρου έδειξαν ότι το καρνοσικό οξύ βρίσκεται στους χλωροπλάστες και στα πλαστίδια του κυττάρου (14).

Το καρνοσικό οξύ (CA), υπάρχει σε υψηλά επίπεδα στα φύλλα (μέσος όρος 3,5% και κυμαίνονται μεταξύ 4% και 10%). Λόγω της σημαντικής αφθονίας του σε σύγκριση με άλλες εκχυλισμένες φαινολικές ενώσεις, το καρνοσικό οξύ συμβάλλει σημαντικά στην αντιοξειδωτική απόκριση των εκχυλισμάτων δενδρολίβανου και είναι ασφαλέστερο και πιο αποτελεσματικό στη χρήση από τα συνθετικά του.

### **3.3.1.3 Καρνοσόλη**

Η καρνοσόλη (24) υπάρχει στο δενδρολίβανο και είναι ένα φαινολικό διτερπένιο. Είναι ευρέως γνωστό ότι το εκχύλισμα φύλλων δενδρολίβανου έχει μεγάλη αντιοξειδωτική ικανότητα. Το 90% της αντιοξειδωτικής του ικανότητας μπορεί να αποδοθεί στην δράση του καρνοσικού οξέος και της καρνοσόλης. Η διαδικασία της οξείδωσης μπορεί εύκολα να μετατρέψει το καρνοσικό οξύ σε καρνοσόλη.

Η καρνοσόλη έχει πολλαπλές ευεργετικές ιδιότητες στον ανθρώπινο οργανισμό όπως αντιφλεγμονώδεις, αντιμικροβιακές. Οι αντικαρκινικές ιδιότητες που αποδίδονται στην καρνοσόλη έχουν κριθεί στον καρκίνο του δέρματος, του προστάτη και του εντέρου με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα. Τέλος η καρνοσόλη φαίνεται να είναι καλώς

ανεκτή στα υγιή κύτταρα και διαθέτει εκλεκτική τοξικότητα προς τα καρκινικά κύτταρα.

### 3.3.2 Ελεύθερες ρίζες – Αντιοξειδωτικά

Όταν αναφερόμαστε στις ελεύθερες ρίζες, εννοούμε κάθε άτομο ή μόριο που έχει ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στην εξωτερική του στιβάδα. Συνήθως το ασύζευκτο ηλεκτρόνιο συμβολίζεται με μία τελεία επάνω δεξιά ή αριστερά της χημικής ουσίας. Η ιδιότητα αυτή δηλαδή της ύπαρξης ενός ασύζευκτου ηλεκτρονίου, έχει ως αποτέλεσμα την ισχυρή τάση των ελευθέρων ριζών να αντιδρούν με άλλα μόρια ώστε να αποσπασουν ένα ηλεκτρόνιο γι' αυτό και χαρακτηρίζονται ηλεκτρονιόφιλοι προξειδωτικοί παράγοντες. Ορισμένες ρίζες αντιδρούν ταχύτατα χωρίς εξειδίκευση με όποια χημική ομάδα βρεθεί δίπλα τους τη στιγμή του σχηματισμού τους. Επιπλέον, πρέπει να τονιστεί ότι η δραστηριότητα τους είναι πολύ διαφορετική αν συγκριθούν με τη δραστηριότητα των ιόντων. Το ανιόν υδροξυλίου ( $\text{OH}^-$ ) δεν είναι δραστικό και βρίσκεται σε συγκέντρωση  $10^{-7}$  στο νερό ενώ η ρίζα υδροξυλίου ( $\text{OH}\cdot$ ) αντιπροσωπεύει έναν από τους ισχυρότερους οξειδωτικούς παράγοντες (6). Συνεπώς, η ανεξέλεγκτη δημιουργία των ελευθέρων ριζών έχει καταστροφικές συνέπειες στα κύτταρα, επειδή παρατηρείται το φαινόμενο της οξείδωσης των κυττάρων σε πάρα πολύ μεγάλο βαθμό. Οι ελεύθερες ρίζες αντιδρώντας μπορούν ταυτόχρονα να οξειδώσουν όλα τα βασικά συστατικά του κυττάρου, μειώνοντας έτσι τη λειτουργικότητα τους η οποία έχει άμεση σχέση με τη δομή τους. Για παράδειγμα, οι ελεύθερες ρίζες που αντιδρούν με λιπίδια προκαλούν την υπεροξείδωση τους, μετουσιώνουν και κατακερματίζουν τις πρωτεΐνες, το DNA υφίσταται μεταλλάξεις και διασπώνται οι δεσμοί του και τέλος οι υδατάνθρακες τροποποιούνται σε σημαντικό βαθμό.

Επιπλέον να αναφερθούμε στο γεγονός ότι ποια θα είναι η καταληκτική σύνθεση ενός φυτικού μείγματος βιοενεργών μορίων εξαρτάται και διαφέρει από τον τόπο προέλευσης του φυτού (μελέτη A) (100), το αναπτυξιακό στάδιο του φυτού τη στιγμή της συγκομιδής, το μέρος του φυτού που χρησιμοποιείται αλλά και το είδος του υλικού που χρησιμοποιείται (ξερά φύλλα, μίσχος, λουλούδια, πράσινα φύλλα, καρποί και άλλα στοιχεία) (50), όπως και είδος της εξαγωγής (51). Αυτό επιβεβαιώνεται σε πολλά καλλιεργούμενα φυτά και σε διάφορες έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί Για παράδειγμα ένας τύπος δενδρολίβανου που φύεται στην Ζάκυνθο παρουσιάζει εποχική διακύμανση στα συστατικά του (μελέτη B) (100).

Τα αποτελέσματα της ακόλουθης μελέτης (A) (100) στην οποία διακρίνονται τα διαφορετικά ποσοστά συστατικών αιθέριου ελαίου δενδρολίβανου με βάση τη χώρα καλλιέργειάς του.

- Στη συγκεκριμένη μελέτη (A) το συστατικό: Α-πινένιο στην Ινδία ανέρχεται στο 6,1%, στην Ελλάδα στο 3,4%, στην Ισπανία σε 11,8%, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 25,4% στη Νότια Αφρική σε 33,6%, στην Κένυα σε 31,7%, στην Αυστραλία σε 37,9%, στο Νεπάλ σε 38,1 % και τέλος στην Υεμένη σε 13,5%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Καμφήνιο στην Ινδία ανέρχεται σε 0,2% , στην Ελλάδα σε 0,8%, στην Ισπανία σε 6,2%, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 2,5% στη Νότια Αφρική σε 7,6%, στην Κένυα σε 2,6%, στην Αυστραλία σε 4,6%, στο Νεπάλ σε 4,6, στην Υεμένη στο 1,5%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Β-πινένιο αυτό ανέρχεται σε ποσοστό στην Ινδία σε 4,2%, στην Ελλάδα σε 2,5%, στην Ισπανία σε 4,6%, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 1,4%, στη Νότια Αφρική σε 2,3%, στην Κένυα σε 2,1%, στην Αυστραλία σε 3,0%, στο Νεπάλ σε 2,8% και στην Υεμένη σε 1,0%.
- Όσον αφορά το συστατικό: 1,8 κινεόλη αυτό ανέρχεται στην Ινδία σε 11,6%, στην Ελλάδα σε 58,9%, στην Ισπανία σε 14,2% στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 18,8%, στη Νότια Αφρική σε 16,3%, στην Κένυα 20,9%, στην Αυστραλία σε 29,4%, στο Νεπάλ σε 23%, στην Υεμένη σε 20,6%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Γ-τερπινένιο στην Ινδία δεν ανευρίσκεται, στην Ελλάδα ανευρίσκεται σε 0,2%, στην Ισπανία σε 0,7%, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 1,0%, στη Νότια Αφρική σε 0,4%, στην Κένυα σε 1,0 % , στην Αυστραλία σε 0,8%, στο Νεπάλ σε 1,2%, και στην Υεμένη σε 0,1%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Ρ-κυμένιο στην Ινδία δεν ανευρίσκεται καθόλου, στην Ελλάδα ανευρίσκεται 0,4%, στην Ισπανία σε 0,9% , στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 0,9%, στη Νότια Αφρική 1,6%, στην Κένυα σε 0,4%, στην Αυστραλία σε 1,6%, στο Νεπάλ σε 1,5% και στην Υεμένη σε 1,1 %.
- Όσον αφορά το συστατικό: Λιναλοόλη στην Ινδία ανέρχεται σε ποσοστό 1,5%, στην Ελλάδα δεν ανευρίσκεται καθόλου, στην Ισπανία ανέρχεται σε 0,6%, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 2,7%, στη Νότια Αφρική σε 3,1%, στην Κένυα σε 2,8%, στην Αυστραλία σε 2,3%, στο Νεπάλ σε 2,2% και στην Υεμένη σε 3,8%.

- Όσον αφορά το συστατικό: Καμφορά, στην Ινδία ανέρχεται σε ποσοστό 28,2%, στην Ελλάδα σε ποσοστό 1,8%, στην Ισπανία ανέρχεται σε 27,2%, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 2,4%, στη Νότια Αφρική σε 0,7%, στην Κένυα σε 2,1%, στην Αυστραλία σε 1,7%, στο Νεπάλ σε 1,7% και στην Υεμένη σε 7,0%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Β-καρυοφυλλένιο, στην Ινδία ανέρχεται σε ποσοστό 1,0%, στην Ελλάδα σε ποσοστό 3,3%, στην Ισπανία ανέρχεται σε 5,1%, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 0,6%, στη Νότια Αφρική σε 2,5%, στην Κένυα σε 0,7%, στην Αυστραλία σε 1,3%, στο Νεπάλ σε 1,4% και στην Υεμένη σε 1,2%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Τερπινεόλη, στην Ινδία ανέρχεται σε ποσοστό 1,5%, στην Ελλάδα σε ποσοστό 2,8%, στην Ισπανία ανέρχεται σε 2,5%, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 2,9%, στη Νότια Αφρική σε 1,0%, στην Κένυα σε 2,6%, στην Αυστραλία σε 0,9%, στο Νεπάλ σε 1,5% και στην Υεμένη σε 3,2%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Βορνεόλη, στην Ινδία ανέρχεται σε ποσοστό 3,9%, στην Ελλάδα σε ποσοστό 0,1%, στην Ισπανία ανέρχεται σε 3,5%, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 4,0%, στη Νότια Αφρική σε 7,0%, στην Κένυα σε 2,8%, στην Αυστραλία σε 2,1%, στο Νεπάλ σε 2,5% και στην Υεμένη σε 5,5%.

Τα αποτελέσματα της ακόλουθης μελέτης (B) (100) στην οποία διακρίνονται τα διαφορετικά ποσοστά συστατικών αιθέριου ελαίου δενδρολίβανου με βάση την εποχή συγκομιδής (100).

- Όσον αφορά το συστατικό: Α-πινένιο το ποσοστό του την Άνοιξη ανέρχεται σε 25,6%, το Καλοκαίρι σε ποσοστό 30,2%, το Φθινόπωρο σε ποσοστό 26,9% και το Χειμώνα σε ποσοστό 26,4%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Καμφήνιο το ποσοστό του την Άνοιξη ανέρχεται σε 7,4%, το Καλοκαίρι σε ποσοστό 7,6%, το Φθινόπωρο σε ποσοστό 7,7% και το Χειμώνα σε ποσοστό 7,5%.

- Όσον αφορά το συστατικό: Β-πινένιο το ποσοστό του την Άνοιξη ανέρχεται σε 3,1%, το Καλοκαίρι σε ποσοστό 1,8%, το Φθινόπωρο σε ποσοστό 0,8% και το Χειμώνα σε ποσοστό 0,8%.
- Όσον αφορά το συστατικό: 1,8-κινεόλη το ποσοστό του την Άνοιξη ανέρχεται σε 18,0%, το Καλοκαίρι σε ποσοστό 17,2%, το Φθινόπωρο σε ποσοστό 18,9% και το Χειμώνα σε ποσοστό 19,1%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Γ-τερπινένιο το ποσοστό του ανέρχεται την Άνοιξη σε 0,5%, το Καλοκαίρι σε ποσοστό 0,7%, το Φθινόπωρο σε ποσοστό 0,2% και το Χειμώνα σε ποσοστό 0,2%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Λιναλόλη το ποσοστό του την Άνοιξη ανέρχεται σε 1,7%, το Καλοκαίρι σε ποσοστό 1,3%, το Φθινόπωρο σε ποσοστό 1,4% και το Χειμώνα σε ποσοστό 1,8%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Καμφορά το ποσοστό του την Άνοιξη ανέρχεται σε 4,9%, το Καλοκαίρι σε ποσοστό 7,6%, το Φθινόπωρο σε ποσοστό 11,3% και το Χειμώνα σε ποσοστό 8,7%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Τερπινεόλη το ποσοστό του την Άνοιξη ανέρχεται σε 1,7%, το Καλοκαίρι σε ποσοστό 1,5%, το Φθινόπωρο σε ποσοστό 1,6% και το Χειμώνα σε ποσοστό 1,7%.
- Όσον αφορά το συστατικό: Βορνεόλη το ποσοστό του ανέρχεται την Άνοιξη σε 8,1%, το Καλοκαίρι σε ποσοστό 7,8%, το Φθινόπωρο σε ποσοστό 7,1% και το Χειμώνα σε ποσοστό 8,4%.
- Και γενικά η απόδοση σε αιθέριο έλαιο% την Άνοιξη ανέρχεται σε 0.82%, το Καλοκαίρι σε 0.87%, το Φθινόπωρο σε 0,74% και το Χειμώνα σε 0,68%.

Έχει διαπιστωθεί ότι η σύνθεση του πτητικού κλάσματος του δενδρολίβανου αλλάζει όταν αναλύονται τα ίδια φυτά καθ' όλη τη διάρκεια του έτους. Τα μονοτερπένια κυμαίνονται από 92,3% έως 95,3%, ιδιαίτερα τα οξυγονωμένα (52,1–62%). Η ποσότητα καρνοσόλης και καρνοσικού οξέος που υπάρχει στο εκχύλισμα ποικίλλει ανάλογα με τη μέθοδο εκχύλισης. Το επίπεδο καρνοσόλης και καρνοσικού οξέος που βρίσκεται στο εκχύλισμα δενδρολίβανου που παρασκευάζεται από μερικώς αποσμημένο αιθανολικό εκχύλισμα δενδρολίβανου είναι μεταξύ 5% και 7%, ενώ σε εκχύλισμα που παρασκευάζεται με υπερκρίσιμο διοξείδιο του άνθρακα, το επίπεδο



αυξάνεται μέχρι 30%. Στο αιθέριο έλαιο δενδρολίβανου πρέπει να διακρίνουμε το πτητικό κλάσμα και το μη πτητικό εκχύλισμα φύλλων. Με απόσταξη λαμβάνονται πτητικές χημικές ενώσεις, μονο- και σεσκιτερπένια, υδρογονάνθρακες, αλκοόλες, κετόνες και εστέρες (Πίνακας 3.2). Άλλα προϊόντα εξάγονται από διαλύτες. Στο πτητικό αιθέριο έλαιο του δενδρολίβανου, έχουν βρεθεί έως και 150 διαφορετικές ενώσεις (τα μόρια που αναφέρονται συχνά είναι 1,8-κινεόλη, α-πινένιο και καμφορά), με τα περισσότερα από αυτά να είναι μονοτερπένια. Η απόδοση σε πολυφαινόλες σε μια εκχύλιση εξαρτάται απόλυτα από τα τμήματα του φυτού που έχουν αποκοπεί και έχουν χρησιμοποιηθεί ως πρώτη ύλη στην διαδικασία αυτή. Στο εκχύλισμα των φύλλων η ποσότητα των τριών πολυφαινολών, καρνοσικού οξέος, καρνοσόλης και ροσμαρινικού οξέος αντιστοιχούσε στο 45,7% του εκχυλίσματος, ενώ στο εκχύλισμα από τα άνθη του φυτού αντιστοιχούσαν 26,9% του ξηρού βάρους σε αυτές τις ενώσεις όπως φαίνεται και από τα συμπεράσματα μιας μελέτης (52).

Σε 100 γρ. εκχυλίσματος φύλλων δενδρολίβανου βρέθηκαν χρησιμοποιώντας τη μέθοδο HPLC: 7,9±0,8 γραμμάρια RA, ενώ στα άνθη η ποσότητα του ήταν 4,6±0,5γρ. και στα εκχύλιση των κλαδιών του ήταν 0,1±0,1 με R=19 min (52).

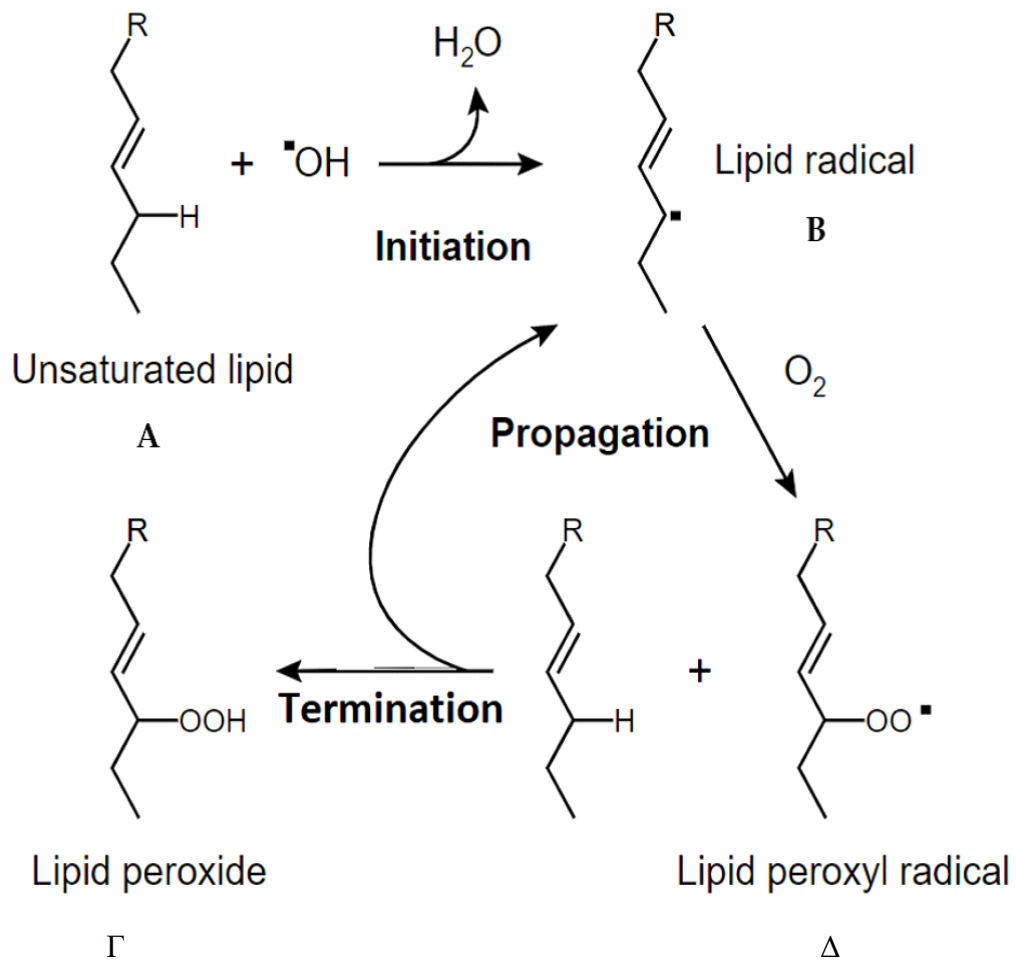
Όσον αφορά την COH, αυτό αντίστοιχα σε 100 γρ. εκχυλίσματος φύλλων δενδρολίβανου βρέθηκε σε 8,5±0,8 γρ , στα άνθη βρέθηκε σε 8,7±0,9 γρ., ενώ στο εκχύλιση των κλαδιών δεν ανευρέθηκε. Το R=37min(52).

Όσον αφορά το CA, αυτό αντίστοιχα σε 100 γρ. εκχυλίσματος φύλλων δενδρολίβανου βρέθηκε σε 29,3±2,9gr, στα άνθη βρέθηκε σε 13,6±1,3gr. ενώ στο εκχύλιση των κλαδιών δεν ανευρέθηκε. Το R=43min (52).

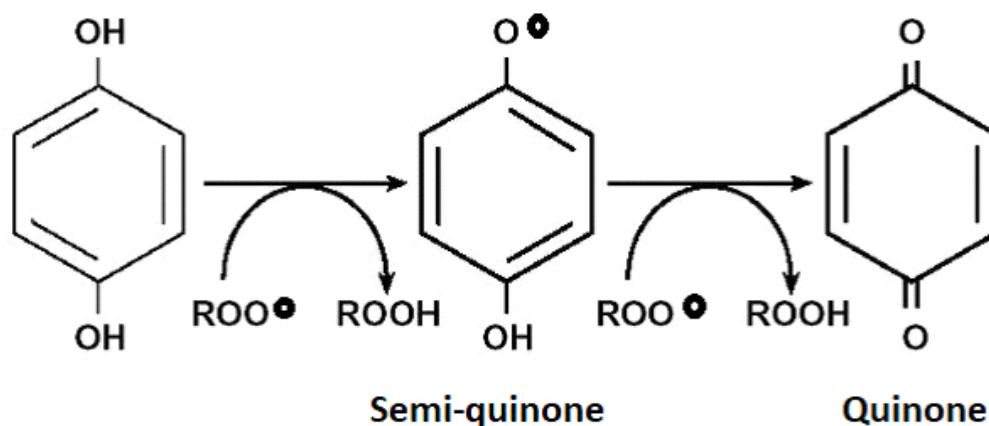
Αντίθετα, τρεις διαφορετικοί χημειότυποι μπορούν να διαφοροποιηθούν: το cineoliferum (με υψηλό ποσοστό 1,8-κινεόλης), camforiferum (με περισσότερο από 20% καμφορά) και verbenoniferum (με περισσότερο από 15% βερβενόνη) (100).Διάφορες χημικές μέθοδοι έχουν επιβεβαιώσει τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες που

έχουν αποδοθεί στα πτητικά αιθέρια έλαια (53). Τέτοιου είδους χημικές μέθοδοι χρησιμοποιούν 2,2-διφαινυλ-1-(2,4,6-τρινιτροφαινυλ) υδραζύλιο (DPPH) και δοκιμές καθαρισμού ριζών 2,2'-αζινο-δις-3-αιθυλοβενζοθειαζολινο-6-σουλφονικού οξέος (ABTS). In vivo, αυτά τα έλαια έχουν προστατευτικές δράσεις στην προκαλούμενη από αλλοξάνη υπεργλυκαιμία σε αρουραίους, καταπολεμώντας το ηπατικό και νεφρικό οξειδωτικό στρες. Έχει μελετηθεί επίσης η αντιοξειδωτική δράση των νεφρικών ενζύμων, όπως η δισμουτάση υπεροξειδίου (SOD) και η καταλάση (CAT), καθώς και η δράση σάρωσης ριζών DPPH. Οι προηγούμενες μέθοδοι έχουν χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας σε εκχυλίσματα ορισμένων φυτών. Τα πτητικά αιθέρια έλαια έχουν επίσης δείξει αντιφλεγμονώδη δράση(5). Η αντιμυκητιακή και βακτηριοκτόνος δράση τους έχει επίσης αξιολογηθεί in vitro. Αυτές οι ιδιότητες αποδίδονται στο α-πινένιο και σε μικρότερο έκταση στην 1,8 κινεόλη. Ωστόσο έχει αναφερθεί ότι ο κύριος παράγοντας για την βακτηριοκτόνο δράση του αιθέριου ελαίου είναι η 1,8 κινεόλη. Πρέπει όμως να γίνουν πιο λεπτομερείς και ενδεδειγμένες έρευνες και μελέτες που να αφορούν τη βακτηριοκτόνο ικανότητα του πτητικού αιθέριου ελαίου του δενδρολίβανου ως νέος πόρος για την καταπολέμηση των λοιμώξεων, δεδομένης της αυξανόμενης αντοχής στα αντιβιοτικά. Ερευνητές πραγματοποίησαν βιολογικές και χημικές δοκιμές σε διαφορετικά εκχυλίσματα Lamiales σε 70% ακετόνη (Rosmarinus, Lavandula, Salvia, Ocimum και Origanum). Όλα τα εκχυλίσματα έδειξαν αντιοξειδωτική δράση στο τεστ DPPH, με τα εκχυλίσματα ρίγανης και λεβάντας να είναι πιο αποτελεσματικά με αυτή τη μέθοδο. Το δενδρολίβανο έδειξε μεγαλύτερη απορροφητική ισχύ στην ακτινοβολία UVA και UVB και μεγαλύτερη δραστηριότητα σε ένα τεστ κατά του Staphylococcus aureus (100). Αυτές οι ιδιότητες πρέπει να ληφθούν υπόψη ως προϊόντα για την περιποίηση του δέρματος. Όπως φαίνεται, το δενδρολίβανο έχει πολύ καλές αντιοξειδωτικές ιδιότητες, ίσως ως απόρροια της συνεργιστικής δράσης των βιοδραστικών μορίων του (54) για την εξουδετέρωση των ενεργών ριζών οξυγόνου (ROS) και της υπεροξειδωσής των λιπιδίων, που είναι υπεύθυνα για την κυτταρική βλάβη και ασθένειες όπως ο καρκίνος, ο διαβήτης, και διάφορες νευροεκφυλιστικές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένης της βλάβης και της πρόωρης γήρανσης του δέρματος. Ερευνητές (101) απομόνωσαν μια ένωση από το υδρόφιλο κλάσμα ενός υδατικού εκχυλίσματος μεθανόλης και ονομάστηκε Rosm1 και αυτό το βιομόριο έχει δοκιμαστεί σε εθελοντές. Το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξε είναι ότι το Rosm1 έχει ισχυρή αντιοξειδωτική ικανότητα να εξουδετερώνει τις ROS, παρόμοια με τη βιταμίνη E και

είναι σε θέση να αναστέλλει την υπεροξειδωση των λιπιδίων στο δέρμα. Η εικόνα 3.6 απεικονίζει ένα γενικό σχήμα του μηχανισμού υπεροξειδωσης των λιπιδίων, που έχει τρία στάδια: έναρξη, διάδοση και τερματισμό.



Εικ. 3. 6 Μηχανισμός υπεροξειδωσης λιπιδίων. (Α) Ακόρεστα λιπίδια. (Β) ριζικό λιπίδιο. (Γ) λιπιδικό υπεροξυλριζικό; (Δ) υπεροξείδιο λιπιδίων.



Η εικόνα 3.7 δείχνει τον μηχανισμό αντίδρασης μιας φαινολικής ένωσης στην οποία τα ελεύθερα (μη ζευγαρωμένα) ηλεκτρόνια των οξειδωτικών σταθεροποιούνται με τη μορφή κετονών. Αυτή η αντίδραση δεν είναι αναστρέψιμη και η πολυφαινόλη καταναλώνεται.

Για καλύτερη κατανόηση των φαρμακευτικών δυνατοτήτων του δενδρολίβανου συνοψίζετε η θεραπευτική και η προφυλακτική ικανότητα που έχει το φυτό για διαφορετικές ασθένειες, με βάση μελέτες *in vitro* και *in vivo* (5).

Πίνακας 3.3 Φαρμακευτικές δυνατότητες του δενδρολίβανου.

<b>Βιοενεργά συστατικά</b>	<b>Φαρμακολογική επίδραση</b>
Καφεϊκό οξύ	Αντιβακτηριδιακό
	Αντιοξειδωτικό
	Ανασταλτική δράση των καρκινικών κυττάρων μετανάστευση
	Ανασταλτική δράση των καρκινικών κυττάρων πολλαπλασιασμός
	Προστατευτική δράση μεταμοσχευμένων ήπατων
	Αποπτωτική επίδραση στα καρκινικά κύτταρα

Καρνοσικό οξύ	Αντιπολλαπλασιαστικό
	Προστατευτική δράση των κυττάρων φωτοϋποδοχέα
	Κατά του όγκου
	Αντιφλεγμονώδες
	Ανασταλτική δράση των πεπτικών ενζύμων (λιπάση, α-αμυλάση και α-γλυκοσιδάση)
	Κατασταλτική επίδραση της λιπογένεσης
Χλωρογενές οξύ	Αντιοξειδωτικό
	Προστατευτική δράση έναντι του μόλυβδου που προκαλεί νεφρική βλάβη
	Προστατευτική δράση έναντι της κολίτιδας [
	Αντιμολυσματικό
Ολεανολικό οξύ	Αντικό
	Προστατευτική δράση έναντι της οξειδωτικής απόπτωση που προκαλείται από το στρες
	Αντιπολλαπλασιαστικό
	Κατά του όγκου
	Αντιοξειδωτικό
Ροσμαρινικό οξύ	Νευροπροστατευτικό
	Προστατευτική δράση έναντι αθηροσκλήρωσης που προκαλείται από τη νικοτίνη
	Συμπληρωματικός παράγοντας στην αντικαρκινική χημειοθεραπεία
	Έλεγχος άγχους

	Αντιπολλαπλασιαστικό
	Αντικό
Ουρσολικό οξύ	Κυτταροτοξικό για κύτταρα όγκου
	Αντικαρκινικό
	Επαγωγέας της οστεοβλαστικής δραστηριότητας και μειώνει την οστεοκλαστική δραστηριότητα
	Υπουριχαιμία
	Προαποπτωτικό
	Επαγωγέας ευαισθησίας στην ινσουλίνη
	Προστατευτική δράση έναντι της διαβητικής νεφροπάθειας
	Μειώνει την αύξηση βάρους και αθηροσκλήρωση
Άλφα-πινένιο	Αντιβακτηριδιακό
	Αντιμικροβιακό
	Προστατευτική δράση έναντι της ασπιρίνης που προκαλείται από το οξειδωτικό στρες
	Προστατευτική δράση έναντι του πεπτικού έλκους
Καμφορά	Ανοσοτροποποιητικό
	Αντιπολλαπλασιαστικό
	Υπογλυκαιμικό
	Αντιμικροβιακό
	Αντιμυκητιακό, αντιωφατικό και αντιβιοφίλμ
Καρνισόλη	Αντιπολλαπλασιαστικό

	Προστατευτική δράση έναντι του τραυματισμού των νεφρών λόγω ισχαιμίας και επαναιμάτωσης
	Αντιμυκητιακό
	Προαποπτωτικό και προαυτοφαγικό
	Αντιφλεγμονώδες
	Αντιατοπική δερματίτιδα
	Αντιδιαβητικό
Ευκαλυπτόλη	Προαποπτωτικό
	Αντιβιοφίλμ
	Έλεγχος λοίμωξης και φλεγμονής
	Αντιφλεγμονώδες
	Αντιερεθιστικό
	Αντικό
Ροσμανόλη	Αντιερεθιστικό, αντικαταθλιπτικό, και αγχολυτικό
	Αντικαρκινικό
Ευγενόλη	Ακαρεοκτόνο
	Αντιμυκητιακό
	Χημειοθεραπευτικό κατά του καρκίνου στον τράχηλο της μήτρας
	Αντιπολλαπλασιαστικό
	Αντιφλεγμονώδες και αντιοξειδωτικό
Λουτεολίνη	Αντιφλεγμονώδες
	Αντιατοπική δερματίτιδα

	Προαποπτωτικό και προαυτοφαγικό
	Αντιμικροβιακό
	Αντιπολλαπλασιαστικό
	Προστασία της μικρογλοίας από την τοξικότητα που προκαλείται από τη ροτενόνη
	Ανασταλτική δράση της επαγόμενης από γλυκοκορτικοστεροειδή οστεοπόρωση

### 3.3.3 Φυτικά εκχυλίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη τις αντιμικροβιακές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες των αιθέριων ελαίων (55) και των φυτικών εκχυλισμάτων, μπορούμε να αντιληφθούμε τον λόγο που προστίθενται στην παρασκευή καλλυντικών προϊόντων. Επιπρόσθετα, οι αντιγηραντικές και αντιφλεγμονώδεις τους ιδιότητες, τα καθιστούν σημαντικούς παράγοντες για την προστασία του δέρματος απέναντι στο φάσμα της ακτινοβολίας και ιδιαίτερα στην ακτινοβολία UV-B. Τα φυτικά εκχυλίσματα συνεπικουρούμενα πάντα μπορούν να βελτιώσουν τον τόνο του δέρματος μέσω της διαδικασίας του αποχρωματισμού. Επιπλέον αν συγκριθούν με τα αιθέρια έλαια (56) πλεονεκτούν γιατί δεν είναι ιδιαίτερα οσμηγόνα. Η οποιαδήποτε οσμή είναι εντελώς ανεπιθύμητη σε καλλυντικά προϊόντα και έτσι γίνεται πιο εύκολα να χρησιμοποιηθούν και να εφαρμοστούν ως φυσικοί αντιμικροβιακοί παράγοντες. Υπάρχει σημαντικός αριθμός μελετών που έχουν στηριχτεί μελετητές για να αποδείξουν ότι τα φυτικά εκχυλίσματα, χρησιμοποιούνται ως άριστα συντηρητικά σε ένα καλλυντικό προϊόν. Μπορούμε να τα χρησιμοποιήσουμε είτε όπως είναι, είτε σε φορείς όπως νανοσωματίδια στερεών λιπιδίων, είτε μικροενθυλακωμένα (57). Έχει παρατηρηθεί όμως ότι ο συνδυασμός των φυτικών εκχυλισμάτων μαζί με τεχνητούς αντιμικροβιακούς παράγοντες πετυχαίνουν καλύτερα αποτελέσματα στη συντήρηση των καλλυντικών προϊόντων κι αυτό γιατί όταν αραιώνονται τα φυτικά εκχυλίσματα μειώνεται και η δράση τους απέναντι στα διάφορα μικρόβια που υπονομεύουν την ακεραιότητα του προϊόντος. Επιπρόσθετα η προσθήκη βοτάνων όπως το δενδρολίβανο σε καλλυντικοτεχνικές μορφές μπορεί να προσφέρει ισορροπία στα γαλακτώματα και δεν είναι απαραίτητο να προσθέσουμε επιπλέον χημικούς σταθεροποιητές (58).



## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο**

### **4.1. ΧΡΗΣΗ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ ΣΕ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ**

Τα συστατικά του δενδρολίβανου λειτουργούν με διαφορετικούς τρόπους στα καλλυντικά προϊόντα. Ένας μεγάλος αριθμός από τα βιοδραστικά στοιχεία έχουν ρυθμιστικό ρόλο στο δέρμα ή μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη σύνθεση των αρωμάτων.

Στην Αμερική όλα τα καλλυντικά προϊόντα ρυθμίζονται από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Όλες οι εταιρείες παραγωγής καλλυντικών προϊόντων οφείλουν να συμμορφώνονται σε κάθε στάδιο παραγωγής τους και να ακολουθούν τους νόμους περί Τροφίμων, Φαρμάκων και Καλλυντικών (FDC&ACT), καθώς και το νόμο περί Ορθών Πρακτικών Συσκευασίας και Ετικετοποίησης (FPLA). Οπότε όλα τα δεδομένα από τις διάφορες βιομηχανίες παραγωγής καλλυντικών προϊόντων που αφορούν τη χρησιμοποίηση χωριστών βιοδραστικών συστατικών από το σύνολο των συστατικών του δενδρολίβανου σε όλες τις καλλυντικοτεχνικές μορφές είναι καταγεγραμμένα στο Εθελοντικό Πρόγραμμα Καταχώρησης Καλλυντικών (VCRP). Συλλέγοντας και επεξεργάζοντας τα δεδομένα από το VCRP το φυτικό εκχύλισμα του δενδρολίβανου χρησιμοποιείται περισσότερο στα καλλυντικά προϊόντα (689 χρήσεις) και κατόπιν ακολουθούν οι χρήσεις του αιθέριου ελαίου του (516 χρήσεις).

Το ροσμαρινικό και το καρνοσικό οξύ είναι οι κύριοι βιοενεργοί αντιμικροβιακοί παράγοντες που απαντώνται στο εκχύλισμα του δενδρολίβανου. Χρησιμοποιώντας αυτές τις μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, το καρνοσικό οξύ χρησιμοποιείται ως αντιοξειδωτικό ή συντηρητικό στα τρόφιμα. Στην αναλυτική σύσταση του προϊόντος, το δενδρολίβανο αναφέρεται ως E392 (60). Επιπλέον το καρνοσικό οξύ μπορούμε να το συμπεριλάβουμε ως συστατικό και σε μη βρώσιμα προϊόντα (στοματικά διαλύματα, οδοντόκρεμες και τσίχλες) εξαιτίας της ιδιαίτερα σημαντικής αντιμικροβιακής δράσης του (42).

Επιπλέον, το αιθέριο έλαιο και το εκχύλισμα δενδρολίβανου έχουν αναγνωριστεί ως ασφαλή για την προβλεπόμενη χρήση τους, κατά την έννοια του άρθρου 409 του νόμου Food and Drugs Administration (FDA, 2014a; FDA, 2014b) και σύμφωνα με την Οδηγία 2010 /67/EE και την Οδηγία 2010/69/EE της Επιτροπής, αντίστοιχα. Το δενδρολίβανο

στην περιοχή της Μεσογείου είναι το πιο εκμεταλλευτόμο είδος για τους εξής σημαντικούς λόγους. Ο ένας είναι το ίδιο το πολύτιμο αιθέριο έλαιο του. Ο άλλος λόγος σχετίζεται με τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες των συστατικών του καθώς και το ποσοστό των φαινολικών συστατικών.

Οι εταιρείες παραγωγής καλλυντικών προϊόντων έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους για να χρησιμοποιήσουν φυσικά αντιοξειδωτικά συστατικά, όπως το ροσμαρινικό οξύ για να αναπτύξουν καινοτόμα αντιγηραντικά σκευάσματα. Στο πλαίσιο αυτό, μελετήθηκε (99) η τοπική εφαρμογή τζελ με ενσωματωμένα νανογαλακτώματα που περιείχαν ροσμαρινικό οξύ. Αξιολογήθηκε το πως επίδρασε η προσθήκη ενός επιφανειοδραστικού παράγοντα και συγκεκριμένα του (Tween 80) σε αυτά καθώς και η ασφάλεια των νανογαλακτωμάτων που παρασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας HaCaT (αθανатоποιημένα ανθρώπινα κερατινοκύτταρα). Ότι ιδιαίτερο χαρακτηριστικό είχε παρατηρηθεί στα νανογαλακτώματα διατηρήθηκε και στα τζελ, καθώς και ότι όλα τα καλλυντικοτεχνικά σκευάσματα κρίθηκαν κατάλληλα για τοπική εφαρμογή με βάση τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά τους. Επιπρόσθετα, το να βρίσκεται ο επιφανειοδραστικός παράγοντας - Tween 80, ελάττωσε το μέγεθος των σταγονιδίων καθώς και το δείκτη πολυδιασποράς των νανογαλακτωμάτων και των τζελ. Η ύπαρξη Tween 80 έδειξε συνεργιστική δράση στη διείσδυση του ροσμαρινικού οξέος στο δέρμα. Οι συνολικές αποτιμήσεις αποκάλυψαν ότι οι καλλυντικοτεχνικές μορφές που δημιουργήθηκαν και εξετάστηκαν σε αυτή τη μελέτη και ιδιαίτερα τα νανογαλακτώματα ροσμαρινικού οξέος που συναποτελούν ένα ενιαίο σύνολο με τζελ υδροξυαιθυλοκυτταρίνης (hydroxyethyl cellulose) και περιέχουν επιφανειοδραστικό παράγοντα (Tween 80), μπορούν να κριθούν κατάλληλο μέσο για το ροσμαρινικό οξύ σε ένα προϊόν κατά της γήρανσης του δέρματος που προορίζεται για τοπική εφαρμογή. Η εισχώρηση του ροσμαρινικού οξέος στο δέρμα διαμορφώνεται από τα χαρακτηριστικά του φορέα με το οποίο αποτελεί ενιαίο σύνολο καθώς και από τη μορφή του εκχυλίσματος. Μελετητές (99) για την ατοπική δερματίτιδα δημιούργησαν προϊόντα, όπως κρέμες, γαλακτώματα με ξηρό ή υδατικό εκχύλισμα *Melissa Officinalis L.* που περιέχει ροσμαρινικό οξύ.

Γνωρίζουμε ότι ο δείκτης συνεκτικότητας αποτελεί μέτρο του ιξώδους. Το τελευταίο με τη σειρά του έχει αντιστρόφως ανάλογη επίδραση στη διάχυση, δηλαδή μια μείωση του ιξώδους μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του ρυθμού απελευθέρωσης της ουσίας. Λαμβάνοντας υπόψη τα προηγούμενα μπορούμε να συμπεράνουμε ότι για τη

διείσδυση του ροσμαρινικού οξέος είναι προτιμότερο να χρησιμοποιηθεί υδατικό εκχύλισμα. Αξίζει να αναφερθεί ότι οι κρέμες, με παχύρρευστη μορφή περιέχουν 15% από τις ουσίες οι οποίες σχηματίζουν σχηματίζουν μία μεμβράνη στην επιφάνεια του δέρματος (βαζελίνη, κεριά μέλισσας, παραφίνη), η οποία αποτελεί πρόσθετο φραγμό για την διείσδυση του ροσμαρινικού οξέος στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος (61).

Αξιολογώντας τη μελέτη της εισχώρησης του ροσμαρινικού οξέος στο δέρμα αποδείχθηκε ότι το ροσμαρινικό οξύ συγκεντρώνεται στην εξωτερική στιβάδα του δέρματος. Το χόριο αποτελεί έναν σημαντικό εμπόδιο και δεν επιτρέπει τη βαθύτερη εισχώρηση και την είσοδο του ροσμαρινικού οξέος στη συστηματική κυκλοφορία του αίματος. Από τα προηγούμενα συμπεραίνεται ότι το ροσμαρινικό οξύ που χρησιμοποιείται τοπικά έχει μόνο τοπικές επιδράσεις (61). Υπάρχουν όμως νέες μελέτες (62), που έρχονται να βελτιώσουν τους δρόμους διείσδυσης του ροσμαρινικού οξέος στο δέρμα. Η συγκεκριμένη μελέτη είχε ως στόχο την ανάπτυξη υπερπαραμορφώσιμων λιποσωμάτων (ultradeformable liposomes) (ULs) με λιπαρά οξέα, συγκεκριμένα ελαϊκό, λινελαϊκό και λινολενικό οξύ, για τη βελτίωση της διείσδυσης του ροσμαρινικού οξέος στο δέρμα. Τα UL με ελαϊκό οξύ αποδείχθηκε ότι μπορούν να αυξήσουν σημαντικά τη διείσδυση του ροσμαρινικού οξέος στο δέρμα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η μελέτη CLSM που χρησιμοποιεί την τεχνική του συνεντοπισμού πρότεινε ότι τα UL με ελαϊκό οξύ μπορεί να προσκολληθούν σε οποιοδήποτε μέρος του δέρματος πριν απελευθερώσουν το παγιδευμένο φάρμακο για να διεισδύσουν περαιτέρω στο δέρμα. Τα UL με ελαϊκό οξύ μπορεί να διεισδύσουν στο δέρμα μέσω της διαθλακτικής οδού ως κύρια οδό διείσδυσης.

## **4.2 ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ ΣΕ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΑ – ΚΑΙ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΤΟΠΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ**

### **4.2.1 Δενδρολίβανο ως συντηρητικό στα τρόφιμα**

Το βιοδραστικά μόρια που υπάρχουν τόσο στο αιθέριο έλαιο όσο και στα εκχυλίσματα των φύλλων του δενδρολίβανου αξιοποιούνται από τις βιομηχανίες τροφίμων (63), φαρμάκων και καλλυντικών. Η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) θεωρεί το εκχύλισμα δενδρολίβανου ως πρόσθετο τροφίμων από τις 16-12-2008 (EFSA-Q-2003-140) επειδή περιέχει αρκετές ενώσεις που έχουν αποδειχθεί ότι

ασκούν αντιοξειδωτικές δράσεις. Το καθεστώς που θεωρεί το δενδρολίβανο ως πρόσθετο στα τρόφιμα έχει αναθεωρηθεί από την EFSA το 2008 αρκετές φορές, θέτοντας αυστηρότερα περιθώρια ασφαλείας στη χρήση του δενδρολίβανου ως πρόσθετο. Η ποσότητα που απαιτείται επηρεάζεται από το είδος της τροφής και είναι το άθροισμα της κερνοσόλης και της περιεκτικότητας σε κερνοσικό οξύ. Αυτές οι ουσίες άλλωστε είναι και τα πιο ισχυρά αντιοξειδωτικά στο εκχύλισμα. Επιπρόσθετα μπορεί να χρησιμοποιηθεί η αντιοξειδωτική τους ικανότητα για να επεκταθεί η διάρκεια ζωής των τροφίμων. Επιπλέον οι καταναλωτές προτιμούν όλο και περισσότερο τρόφιμα με φυσικά συστατικά γιατί εκτιμούν τα προϊόντα καθαρής ετικέτας και γιατί ο κόσμος ενδιαφέρεται για μία ποιοτική και υγιεινή ζωή που συνεπικουρείται από τη διατροφή του.

#### **4.2.2 Δενδρολίβανο ως συντηρητικό στα καλλυντικά**

Επίσης έχει εξεταστεί από τη βιομηχανία παραγωγής καλλυντικών η δυνατότητα χρησιμοποίησης του δενδρολίβανου ως συντηρητικό. Ο κίνδυνος αλλοίωσης των καλλυντικών προϊόντων εξαρτάται από τη οξείδωση των λιπαρών συστατικών τους από βακτήρια και μύκητες. Οι μικροοργανισμοί που τους απαντούμε πιο συχνά στη μικροχλωρίδα σε καλλυντικά και τρόφιμα είναι τα θετικά κατά Gram βακτήρια: *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus epidermidis* και *Staphylococcus aureus*. τα Gram-αρνητικά βακτήρια: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* (64) και *Salmonella abony*, τις προζύμες *Saccharomyces cerevisiae* και *Candida albicans* και τον μύκητα *Aspergillus niger*. Αυτή η αλλοίωση αποτέλεσε το εναρκτήριο λάκτισμα για τη διεξαγωγή μελετών και πειραμάτων, χρησιμοποιώντας εκχυλίσματα και αιθέρια έλαια δενδρολίβανου ως βακτηριοκτόνων και ως αντιμυκητιασικών παραγόντων σε καλλυντικά προϊόντα. Μελετητές (56) ανέφεραν την κυτταροτοξικότητα και την αντιμικροβιακή δράση του α-πινενίου, της 1,8 κινεόλης, της καμφαίνης, του μυρκενίου, της καμφοράς και της βορνεόλης, τα οποία απαντώνται στο έλαιο δενδρολίβανου. Ένα μέτριο αποτέλεσμα βακτηριοκτόνου δράσεως του εκχυλίσματος του δενδρολίβανου με την Gram-θετική και Gram-αρνητική ομάδα βακτηρίων αποδείχθηκε επίσης. Όλες αυτές οι μελέτες στόχευαν στο να κάνουν γνωστή την αποτελεσματικότητα του δενδρολίβανου όχι μόνο ως συντηρητικό στα τρόφιμα, αλλά και στις καλλυντικοτεχνικές μορφές. Όπως αναφέραμε και προηγούμενα οι ενημερωμένοι καταναλωτές προτιμούν να αγοράζουν και να χρησιμοποιούν προϊόντα τόσο φυσικής όσο και ασφαλούς προέλευσης. Στη βιβλιογραφία έχουν δημοσιευθεί

περιπτώσεις στις οποίες τα χημικά συντηρητικά, για παράδειγμα, τα parabens, βρέθηκαν να είναι τοπικοί επαγωγείς του καρκίνου του μαστού (56). Εξαιτίας αυτού, έχουν μελετηθεί φυτικά συντηρητικά, όπως εκχύλισμα από *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*, *Lavandula officinalis*, *Cinnamomum zeylanicum* και *Hidrastis canadensis* (56). Επιπρόσθετα το να χρησιμοποιήσουμε αιθέρια έλαια ως συστατικά καλλυντικών έχει πολλά πλεονεκτήματα, όπως το να βελτιωθούν οι ιδιότητες και η δερματοκαλλυντική παρουσίαση ενός τελικού προϊόντος.

### **4.2.3 Δενδρολίβανο – αρωματοποιία και άλλες καλλυντικοτεχνικές δομές**

Το αιθέριο έλαιο του δενδρολίβανου συνήθως χρησιμοποιείται σε αρώματα. Η συχνότητα των συστατικών του δενδρολίβανου *officinalis* που μπορούν να βρεθούν μέσα σε ένα καλλυντικό προϊόν είναι ιδιαίτερα χαμηλή. Ανέρχονται σε ποσότητα που αντιστοιχεί στο 0,1% περίπου. Ωστόσο, έχει αναφερθεί ότι το εκχύλισμα φύλλων δενδρολίβανου *officinalis* απαντάται σε συγκέντρωση έως και 10% σε σκευάσματα χεριών και σώματος και 3% σε σκευάσματα για σκιές ματιών, απορρυπαντικά και σαπούνια. Βιοενεργά στοιχεία του δενδρολίβανου μπορούμε να τα χρησιμοποιήσουμε σε σκευάσματα για τη φροντίδα του δέρματος των μωρών (π.χ. 0,012% εκχύλισμα φύλλων δενδρολίβανου σε κρέμες, λοσιόν για μωρά και έλαια). Επιπρόσθετα, μπορούμε να τα χρησιμοποιήσουμε σε σκευάσματα τα οποία ενδεχομένως να τα καταπιεί κάποιος (0,012% εκχύλισμα φύλλων δενδρολίβανου σε κραγιόν) ή να τα χρησιμοποιήσουμε περιμετρικά της περιοχής των οφθαλμών ή στους βλεννογόνους (έως 3% από το εκχύλισμα φύλλων δενδρολίβανου σε σκιά ματιών και σε σαπούνια μπάνιου). Επιπρόσθετα, σε καλλυντικοτεχνικές μορφές, όπως σπρέι και σκόνες βρίσκουμε τα εκχυλίσματα που παράγονται από δενδρολίβανο. Για παράδειγμα, το εκχύλισμα φύλλων του δενδρολίβανου χρησιμοποιείται για να παρασκευαστούν αρώματα σε ποσοστό μέχρι 0,5% και για να παρασκευαστούν πούδρες προσώπου έως 0,05%. Τα αρώματα και οι πούδρες, λόγω των πτητικών συστατικών τους, θα μπορούσαν πιθανά να εισέλθουν μέσω της εισπνοής στο ανθρώπινο σώμα. Πρακτικά, το 95% με 99% των αιωρούμενων σωματιδίων που εκλύονται από τα καλλυντικά σπρέι έχουν αεροδυναμικές ισοδύναμες διαμέτρους  $> 10 \mu\text{m}$ . Τα πιο πολλά από αυτά αποτίθενται στις περιοχές του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (ρινοφαρυγγικές περιοχές) και στους βρόγχους και εισέρχονται κατόπιν στους πνεύμονες σε μεγάλο αριθμό. Τα αποσμητικά σπρέι χρησιμοποιούν το εκχύλισμα των φύλλων του

δενδρολίβανου σε συγκεντρώσεις που ανέρχονται σε ποσοστό μέχρι και 0,012% . Επιπλέον, βιοδραστικές ενώσεις του δενδρολίβανου μπορούν να προστεθούν σε κρέμες που προορίζονται για την ακμή και κρέμες που έχουν αντιγηραντικές ιδιότητες (99).

#### **4.2.4 Δενδρολίβανο και γήρανση του δέρματος**

Μελέτες (66) που πραγματοποιήθηκαν σε εθελοντές, στους οποίους η γήρανση του δέρματος υποβλήθηκε σε επεξεργασία με φυτικά γαλακτώματα, μικρογαλακτώματα και νανοσκευάσματα απέδειξαν ότι το δενδρολίβανο και τα εκχυλίσματά του δρουν ως πιθανοί σταθεροποιητές ενός πολλαπλού γαλακτώματος (δηλαδή W/O/W) και βοηθούν στην σφριγηλότητα του δέρματος. Επιπλέον, όταν μικροενθυλακώνονται τα αιθέρια έλαια του δενδρολίβανου, αυτά προστατεύονται από την διάσπαση σε απλούστερες ενώσεις και την εξάτμιση και ταυτόχρονα απελευθερώνονται ελεγχόμενα. Η σύνθεση τριπολυμερικών καψουλών που περιέχει το αιθέριο έλαιο του *Rosmarinus officinalis* επίσης παρασκευάζεται με στόχο τη χρήση του ως ένα αντιμυκητιακό συστατικό στα καλλυντικά (67). Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ορίζει ως καλλυντικό κάθε ουσία ή μείγμα που προορίζεται να έρθει σε επαφή με τα επιφανειακά μέρη του ανθρώπινου σώματος (επιδερμίδα, τρίχες, νύχια, χείλη και εξωτερικά γεννητικά όργανα) ή με τα δόντια και τον βλεννογόνο του στόματος, με αποκλειστικό ή κύριο σκοπό τον καθαρισμό τους, τον αρωματισμό τους, την τροποποίηση της εμφάνισής τους, την προστασία διατηρώντας τα σε καλή κατάσταση και διορθώνοντας τις σωματικές οσμές. Σε αυτό το σημείο να αναφέρουμε μια άλλη μελέτη (68) που σκοπός της ήταν να ερευνηθεί με ποιο τρόπο μπορεί να ενισχυθεί η βιωσιμότητα κρημών δέρματος, σε πλαστικές επεμβάσεις. Τα πειράματα έγιναν σε ποντίκια αλμπίνο, τα οποία χωρίστηκαν σε ομάδες. Μόνο η ομάδα ελέγχου δεν παρουσίασε καλά αποτελέσματα στη βιωσιμότητα του κρημού. Στις άλλες ομάδες πραγματοποιήθηκε με διάφορες συσχετίσεις χρήση του εκχυλίσματος δενδρολίβανου (λήψη από το στόμα πριν την επέμβαση, μετά την επέμβαση, υποδόριες ενέσεις, επάλειψη με έλαιο δενδρολίβανου) και είχαν καλά αποτελέσματα, αφού με την αγγειοδιασταλτική του δράση βοήθησε στην επιβίωση του κρημού.

#### **4.2.5 Δενδρολίβανο και κυτταρίτιδα**

Μελετητές (71) διεξήγαγαν μια διπλή τυφλή δοκιμή με δύο ομάδες γυναικών με κυτταρίτιδα. Στη μία ομάδα χορηγήθηκε μία κρέμα για τοπική επάλειψη με εκχυλίσματα τριών φυτών (*Rosmarinus officinalis*, *Annona squamosa* και *Zanthoxylum clava-herculis*) (κρέμα UP1307). Στην άλλη ομάδα χορηγήθηκε ένα ουδέτερο παρασκεύασμα. Μετά από οκτώ εβδομάδες στην πρώτη ομάδα, υπήρχαν σημαντικές βελτιώσεις στην ενυδάτωση, την ελαστικότητα του δέρματος και τη σφριγηλότητά του, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

#### **4.2.6 Δενδρολίβανο και παχυσαρκία**

Η καρνοσόλη βοηθάει στην καταπολέμηση της παχυσαρκίας και το εκχύλισμα δενδρολίβανου έχει χρησιμοποιηθεί σε προγράμματα απώλειας βάρους και λίπους λόγω της ικανότητάς του να παρεμποδίζει την παγκρεατική λιπάση (79). Σε μελέτες (77,78) που πραγματοποιήθηκαν σε ποντίκια που προηγούμενα είχαν φροντίσει η διατροφή τους να ήταν υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, το εκχύλισμα φύλλων δενδρολίβανου κατάφερε να ελαττώσει τόσο το σωματικό βάρος, όσο και το λιπώδη ιστό, να βελτιώσει τις λειτουργίες του ήπατος, να μειώσει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Όταν χορηγήθηκε μικρότερη δόση εκχυλίσματος δενδρολίβανου (20mg/kg), αποδείχθηκε αναποτελεσματικό στη μείωση του σωματικού βάρους. In vitro αποδείχθηκε ότι και η καρνοσόλη, αλλά και το καρνοσικό οξύ, ανέστειλαν τη διαφοροποίηση των προλιποκυττάρων του ποντικίου (3T3-L1) σε λιποκύτταρα.

#### **4.2.7 Δενδρολίβανο και στοματικά προϊόντα**

Πάρα πολλά προϊόντα στοματικής υγιεινής έχουν στη σύνθεσή τους εκχυλίσματα φυτών συμπεριλαμβανομένου και του δενδρολίβανου κι αυτό γιατί τα εκχυλίσματα του δενδρολίβανου έχουν την ικανότητα να εμποδίσουν το σχηματισμό οδοντικής μικροβιακής πλάκας, ελαττώνοντας την συσσώρευση επιπλέον παθογόνων μικροβίων, πέραν της φυσιολογικής χλωρίδας στην επιφάνεια των δοντιών. Η οδοντική μικροβιακή πλάκα μπορεί να περιγραφεί ως ένα μικροοικονομικό σύστημα που σχηματίζεται από διαφορετικά είδη μικροοργανισμών, που περιβάλλονται από μια εξωκυτταρική μήτρα πρωτεΐνης και από πολυσακχαρίτες που παράγονται από αυτά (5). Πραγματοποιήθηκε (52) μια διπλή-τυφλή κλινική δοκιμή ώστε να μελετηθεί η δραστηριότητα μιας νέας οδοντόκρεμας που περιέχει αιθανολικό εκχύλισμα δενδρολίβανου ενάντια στην οδοντική μικροβιακή πλάκα και την αιμορραγία των

ούλων, σε σύγκριση με μια οδοντόκρεμα που περιέχει φθόριο που μπορεί κάποιος να την αγοράσει από το εμπόριο. Στην κλινική μελέτη, οι εθελοντές χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η ομάδα Α χρησιμοποίησε την πειραματική οδοντόκρεμα ενώ η ομάδα Β χρησιμοποίησε μια φθοριούχο οδοντόκρεμα που διατίθεται στην αγορά. Στους συμμετέχοντες εθελοντές πραγματοποιήθηκε μία αρχική καταγραφή του δείκτη ουλίτιδας (GBI) και πλάκας (PI) πριν την έναρξη της κλινικής δοκιμής. Στη συνέχεια για χρονικό διάστημα ενός μήνα ο κάθε εθελοντής χρησιμοποιούσε την οδοντόκρεμα που είχε δοθεί σε αυτόν για τη φροντίδα του στόματος και των δοντιών. Μετά το πέρας του ενός μήνα οι συμμετέχοντες εξετάστηκαν πάλι ώστε να υπολογιστούν οι νέες τιμές GBI και PI. Η μέση τιμή των δεικτών GBI και PI μειώθηκε αφού πέρασε το χρονικό διάστημα του ενός μήνα. Εν κατακλείδι, οι εθελοντές που χρησιμοποίησαν την οδοντόκρεμα με τα φυτικά εκχυλίσματα δενδρολίβανου ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική στον έλεγχο των νοσημάτων του περιοδοντίου, της ουλίτιδας και της τερηδόνας. Οι διάφορες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε αυτόν τον τομέα της οδοντιατρικής, έχουν αναδείξει τη χρήση του δενδρολίβανου ως βιώσιμης και εναλλακτικής λύσης στα συνθετικά προϊόντα.

Σχετικά με την αντιφλεγμονώδη δράση του δενδρολίβανου αποδείχτηκε ότι το εκχύλισμα μπορεί να αναστείλει τη φυσική σύνθεση των προφλεγμονωδών κυτοκινών.

Το ροσμαρινικό οξύ είναι ένα από τα βιοδραστικά συστατικά που έχει επιδείξει αντιμεταλλαξιογόνο δράση. Αυξάνει συνεχώς ο αριθμός των ιατρικών και οδοντιατρικών προϊόντων με βάση τα βιοδραστικά συστατικά που περιέχονται στο δενδρολίβανο, γιατί έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά τους σε διάφορες εφαρμογές. Όπως αποδείχθηκε και στη συγκεκριμένη μελέτη που έδειξε ότι με τη χρήση του δενδρολίβανου πραγματοποιείται έλεγχος του μονο- και πολυμικροβιακού βιοφίλμ, υπάρχει ανοσοτροποποιητική δράση και αντιμεταλλαξιογόνο δράση του εκχυλίσματος του δενδρολίβανου. Με βάση τις βιολογικές του δυνατότητες έχει εξαιρετικές πιθανότητες να αποτελέσει ένα πολλά υποσχόμενο θεραπευτικό παράγοντα που μπορεί να εφαρμοστεί σε ορισμένα σκευάσματα όπως οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα, αλοιφές, σαπούνια κ.α.

Σε αυτή τη μελέτη, το εκχύλισμα δενδρολίβανου έδρασε σε μονομικροβιακές βιομεμβράνες *C. albicans*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. mutans*, και *P. aeruginosa* καθώς και σε πολυμικροβιακά βιοφίλμ που σχηματίστηκαν από το *C. albicans* βακτήριο.



Σε μία άλλη μελέτη *ex vivo* (76) μελετήθηκαν οι αντιμικροβιακές ιδιότητες του εκχυλίσματος του δενδρολίβανου στους μικροοργανισμούς του στοματικού μικροβιακού βιοφίλμ, λαμβάνοντας δείγματα από έξι υγιείς εθελοντές και μελετώντας τα με εκχυλίσματα δενδρολίβανου 20 mg/ml και 30mg/ml. Το αποτέλεσμα ήταν να παρατηρηθεί ιδιαίτερα μειωμένος αριθμός βακτηριακών ειδών συγκρινόμενα με αυτά που αναπτύχθηκαν στην περίπτωση που δεν χρησιμοποιήθηκε εκχύλισμα δενδρολίβανου.

#### **4.2.8 Δενδρολίβανο και UV ακτινοβολία**

Το δέρμα, επειδή αποτελεί το μεγαλύτερο όργανο του ανθρώπου, εκτίθεται καθημερινά στο υπεριώδες φως, το οποίο με τη σειρά του προκαλεί ερύθημα, οξειδωτικό στρες, ρυτίδες, φλεγμονή ακόμα και καρκίνο του δέρματος (99). Η έκθεση στον ήλιο είναι αθροιστική και συνιστά μία από τις σημαντικότερες αιτίες για τη γήρανση και την παρουσίαση του καρκίνου του δέρματος. Σε δύο κατηγορίες κατατάσσεται η γήρανση του δέρματος, η ενδογενής και η εξωγενής γήρανση. Το φαινόμενο της γήρανσης ρυθμίζεται από τις εγγενείς και τις εξωτερικές διεργασίες. Η εξωγενής διαδικασία επηρεάζεται από περιβαλλοντικούς επιθετικούς παράγοντες και την ονομάζουμε «φωτογήρανση», η οποία είναι η διαρκής και πολυετής έκθεση στον ήλιο σε ακτινοβολία UV με μήκος κύματος περίπου 280-400nm. Ο φωτογηρασμένος ιστός δέρματος χαρακτηρίζεται μακροσκοπικά με πάχος δέρματος, ξηρότητα, χαλαρότητα, υπερμελάγχρωση, σχηματισμό ρυτίδων και φυσιολογική απώλεια του πάχους της επιδερμίδας. Επίσης μικρότερες αλλαγές αλλά καθόλου αναξιόλογες απαντώνται με τη μορφή επιδερμικής υπερπλασίας, παρουσίας φλεγμονωδών διηθημάτων, μείωση της δερματικής ελαστικότητας και αποικοδόμησης κολλαγόνου (99). Υπάρχουν φυσικές ενώσεις ή άλλες χημικές ουσίες που μπορούν να αναστέλλουν τις ROS και μπορεί να προστατεύσουν το δέρμα από τη φωτογήρανση. Τέτοιοι φωτοχημειοπροφυλακτικοί παράγοντες που απαντώνται ευρέως σε φυτά έχουν κερδίσει την προσοχή των επιστημόνων ως εναλλακτικοί παράγοντες για την προστασία του δέρματος. Διάφορες χημικές ουσίες που προέρχονται από φυτά που ονομάζονται "φυτοχημικά" και δυνητικά θα μπορούσαν να παρέχουν προστασία έναντι της βλάβης που προκαλείται από τις ROS κατά την υπεριώδη ακτινοβολία. Από τις πολυάριθμες βιοενεργές αντιγηραντικές ενώσεις στα φυτά, οι πολυφαινόλες (57) γίνονται όλο και πιο δημοφιλείς για τις ισχυρές αντιοξειδωτικές τους ικανότητες λόγω της παρουσίας μιας ομάδας υδροξυλίου (-OH) συνδεδεμένης με έναν αρωματικό

δακτύλιο. Αυτή η ομάδα -OH λειτουργεί ως δότης υδρογόνου ή ηλεκτρονίων σε ελεύθερες ρίζες ή άλλα δραστικά είδη (30). Η χορήγηση των πολυφαινόλων υλοποιείται μέσω της στοματικής οδού ή μέσω της τοπικής εφαρμογής και μπορεί να αποτρέψει ή να μειώσει τα σημάδια φωτογήρανσης, τη διαεπιδερμική απώλεια νερού (TEWL), να αυξήσει τον σχηματισμό κολλαγόνου, να αυξήσει την ελαστικότητα δέρματος και να μειώσει τη μελάγχρωση του προσώπου. Σε σύγκριση με την παραδοσιακή ιατρική, η από του στόματος χορήγηση με διαιτητική κατανάλωση θεωρείται ότι παρέχει συνεχείς επιδράσεις στην υγεία του δέρματος και διάφορα φυτοθεραπευτικά συστατικά με αντιοξειδωτικές δραστηριότητες εξετάζεται επί του παρόντος για το πόσο βοηθούν ως θρεπτικά συστατικά για την υγεία του δέρματος (27,63). Σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε, χρησιμοποιήθηκε το υαλουρονικό οξύ στην ομάδα ελέγχου με χορήγηση από το στόμα. Παρατηρώντας τις ζημιούγες συνέπειες της φωτογήρανσης στα διάφορα στρώματα του δέρματος βλέπουμε ότι σχετίζονται με τη σημαντική βλάβη στον συνδετικό ιστό του χορίου, λόγω της συσσώρευσης αποδιοργανωμένης ελαστίνης και της απώλειας διάμεσου κολλαγόνου. Τα κύρια χαρακτηριστικά του δέρματος που έχει υποστεί φωτοφθορές αποτελούν η αποδιοργάνωση, ο κατακερματισμός και η διασπορά των δεσμίδων κολλαγόνου στην εξωκυττάρια ουσία. Διάφορα κύτταρα όπως τα κερατινοκύτταρα, οι ινοβλάστες και τα φλεγμονώδη κύτταρα παράγουν μεταλλοπρωτεϊνάσες (MMP) μετά από την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία. Οι MMPs συμβάλλουν στη βλάβη του συνδετικού ιστού που παρατηρείται κατά τη φωτογήρανση. Οι MMPs είναι ενδοπεπτιδάσες που συμμετέχουν στην αποικοδόμηση διαφορετικών μακρομοριακών συστατικών της εξωκυτταρικής και της βασικής μεμβράνης, συμπεριλαμβανομένου του κολλαγόνου. Ερευνητές (99) έδειξαν την επαγόμενη από την υπεριώδη ακτινοβολία έκφραση των MMPs στην επιδερμίδα και το χόριο, υποστηρίζοντας τη θεωρία ότι οι MMPs είναι πρωταρχικοί μεσολαβητές της βλάβης του συνδετικού ιστού στο δέρμα μετά από έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία και στη φωτογήρανση. Σε αυτή τη μελέτη, η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία προκάλεσε σημαντική αύξηση στην έκφραση των MMP-1, MMP-3, MMP-10 και MMP-13, τα οποία μείωσαν την περιεκτικότητα σε κολλαγόνο. Ωστόσο, η επεξεργασία με το υλικό δοκιμής που παρασκευάστηκε από εκχυλίσματα κατιφέ και δενδρολίβανου είχε ως αποτέλεσμα την αναστολή των δραστηριοτήτων των MMP με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα με αυτά που παρατηρήθηκαν μετά από τη χορήγηση του υαλουρονικού οξέος, μπορούμε να διακρίνουμε παρόμοια θετικά αποτελέσματα στην εμφάνιση του

δέρματος. Το κολλαγόνο αποτελεί την κύρια δομική πρωτεΐνη της εξωκυτταρικής ουσίας και παρέχει δομική ακεραιότητα που είναι σημαντική για την ομοίωση του συνδετικού ιστού. Το κολλαγόνο συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με την επούλωση των πληγών και την ανάκτηση του δέρματος (99,100). Πραγματοποιήθηκε μία μελέτη για τις επιδράσεις του μείγματος εκχυλίσματος κατιφέ και δενδρολίβανου στην ιστολογία του δέρματος ποντικών μετά από ακτινοβολία UV. Δημιουργήθηκαν οκτώ ομάδες ποντικών: G1 (έλεγχος), G2 (ψευδής έλεγχος) και G3-G8 (εκτίθεται σε υπεριώδη ακτινοβολία). Το G3 ήταν παθολογικός έλεγχος (χωρίς θεραπεία). Το G4 υποβλήθηκε σε αγωγή με υαλουρονικό οξύ. Τα G5 και G6 υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με ηλιέλαιο σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Τα G7 και G8 υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με το υλικό δοκιμής σε διαφορετική συγκέντρωση. Στη συνέχεια επίδρασε το μείγμα εκχυλίσματος κατιφέ και δενδρολίβανου στο πάχος του δέρματος και στην επιδερμίδα μετά από υπεριώδη ακτινοβολία. Μετά από 42 ημέρες θεραπείας, προσδιορίστηκε το πάχος του δέρματος και της επιδερμίδας. Το προκολλαγόνο, έχει αναγνωριστεί ως δείκτης σύνθεσης κολλαγόνου τύπου I κατά την ανάκτηση του δέρματος (98,99,100). Ένα από τα πιο ορατά σημάδια γήρανσης του δέρματος είναι η εμφάνιση των ρυτίδων, οι οποίες προκύπτουν από τη μείωση του επιπέδου του κολλαγόνου και την αύξηση της διάσπασης του κολλαγόνου. Η διάσπαση του κολλαγόνου ρυθμίζεται από τον μετασχηματισμό του αυξητικού παράγοντα-β, ενώ συντίθεται από το προκολλαγόνο που εκκρίνεται από τους δερματικούς ινοβλάστες. Κατά τη φωτογήρανση, οι ίνες κολλαγόνου διασπώνται από τις MMPs ως απόκριση στις ROS που δημιουργούνται κατά την ακτινοβολία UV (99). Το επίπεδο προκολλαγόνου τύπου I μειώθηκε σημαντικά μετά την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, ενώ αυτή η επιβλαβής επίδραση καταργήθηκε σαφώς από το μείγμα εκχυλισμάτων κατιφέ και δενδρολίβανου. Αυτό το μείγμα θα μπορούσε να αποτρέψει με επιτυχία τη συσσώρευση κατακερατισμένων ινών κολλαγόνου και να διατηρήσει την ομοίωση της περιεκτικότητας σε κολλαγόνο στον ιστό του δέρματος.

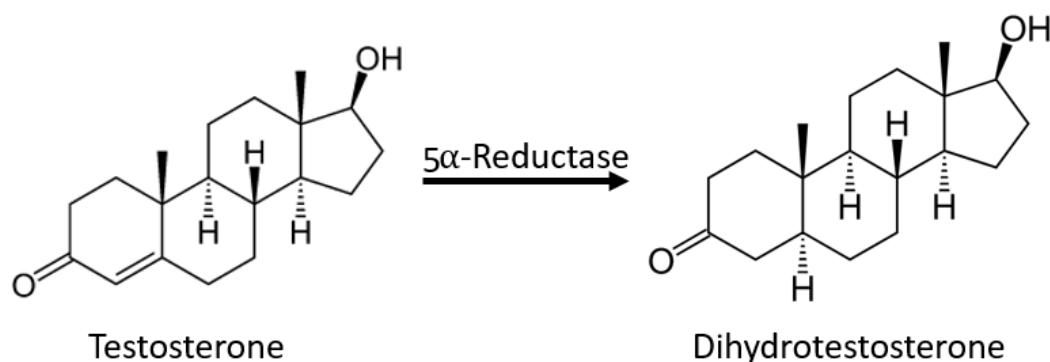
#### **4.2.9 Δενδρολίβανο - μυϊκός πόνος και δέρμα**

Μέσα από μελέτες (69) έχει συστηθεί η χρήση του στο δέρμα ως συμπληρωματικό μέσο για την καταπράυνση του πόνου τόσο στις αρθρώσεις όσο και στους μύες. Η θεραπευτική δόση του δενδρολίβανου βασίζεται στην παραδοσιακή ιατρική έτσι συνέστησαν να χρησιμοποιηθεί για δύο εβδομάδες περίπου. Έχει τονιστεί επίσης ότι η χρήση εκχυλίσματος δενδρολίβανου δεν ενδείκνυται για θεραπεία των οξείων

δερματικών παθήσεων, του υψηλού πυρετού, όταν υπάρχει στον οργανισμό σοβαρή λοίμωξη, όταν υπάρχουν σοβαρά προβλήματα με το κυκλοφορικό σύστημα ή καρδιακή ανεπάρκεια. Βέβαια το εκχύλισμα των φύλλων του μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μαλακτικό του δέρματος, καθώς και στη μείωση της σμηγματόρροιας του δέρματος. Σε άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε (99) σε ασθενείς που είχαν δερματίτιδα εξ επαφής, παρατηρήθηκε ότι αυτή βελτιώθηκε σημαντικά από τα εκχυλίσματα του δενδρολίβανου.

#### 4.2.10 Δενδρολίβανο και ανδρογενής αλωπεκία

Η ανδρογενής αλωπεκία στον ανδρικό πληθυσμό είναι ο πιο κοινός τύπος φαλάκρας. Υπάρχει βέβαια και η γυναικεία αλωπεκία, που εμφανίζεται λιγότερο συχνά, εξαιτίας της αυξημένης δραστηριότητας των ανδρογόνων στο τριχωτό της κεφαλής. Τα ανδρογόνα αποτελούν έναν παράγοντα που οδηγεί σε ελάττωση και ατροφία του τριχοσηματογόνου θύλακα της τρίχας και το τελικό αποτέλεσμα είναι ο αφανισμός των μαλλιών. Πολλά από αυτά οφείλονται στη δράση της διυδροτεστοστερόνης (DHT), η οποία προέρχεται από τη μείωση της τεστοστερόνης που καταλύεται από 5 $\alpha$ -ρεδοκτάση (Εικόνα 4.1)



Εικόνα 4.1. Αναγωγή της τεστοστερόνης σε διυδροτεστοστερόνη.

Το αλκοόλ δενδρολίβανου πωλείται σε φαρμακεία. Αντιμετωπίζει τον ερεθισμό λόγω τριβής και την αλωπεκία λόγω τριβής. Υποστηρίζεται ότι το δενδρολίβανο προλαμβάνει την τριχόπτωση. Σαν επιστέγασμα της πεποιθήσεως ότι το δενδρολίβανο

βοηθάει στη τριχόπτωση είναι η σύνθεση μιας φόρμουλας που βρέθηκε σε έναν θεωρητικό-πρακτικό οδηγό για φαρμακοποιούς, γιατρούς και κτηνίατρους το έτος 1917 .

Παρασκεύασμα για την αντιμετώπιση της αλωπεκίας:

Οξικό οξύ 2–5 γρ.

Βάμμα δενδρολίβανου 25 γρ.

Βάμμα Jarobardi 25 γρ.

Βάμμα κινίνης 25 γρ.

Νερό 50–60 γρ.

Όλα αυτά που αναφέρθηκαν προηγούμενα αποτελούν μία βάση για τις έρευνες που γίνονται για τις ιδιότητες του δενδρολίβανου για την αντιμετώπιση της αλωπεκίας. Δύο ομάδες εθελοντών θεραπεύτηκαν από την ανδρογενή αλωπεκία. Ο αριθμός των εθελοντών ήταν πενήντα και χωρίστηκαν σε δύο ομάδες των 25 ατόμων εκάστη και ακολούθησαν θεραπεία για την αλωπεκία για χρονικό διάστημα έξι μηνών. Στη μία ομάδα χρησιμοποιήθηκε ως θεραπεία το έλαιο δενδρολίβανου και στην άλλη χρησιμοποιήθηκε η μινοξιδίλη 2%. Σαν αποτέλεσμα παρατηρήθηκε η καλύτερευση του βαθμού της αλωπεκίας και η εμφάνιση νέου αριθμού τριχών και στις δύο περιπτώσεις χωρίς σημαντικές διαφορές. Παρατηρήθηκε όμως ότι η ομάδα των εθελοντών που χρησιμοποιούσαν το έλαιο δενδρολίβανου είχε λιγότερο κνησμό στο τριχωτό της κεφαλής τους. Σε μια άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε (70), η τριχοφυΐα σε ποντίκια ενισχύθηκε χρησιμοποιώντας καλλυντικό σκεύασμα με φυτικό εκχύλισμα από φύλλα δενδρολίβανου σε τοπικές δόσεις των 2 mg ανά ημέρα και ανά ποντικό. Στα ποντίκια πριν χρησιμοποιήσουν το εκχύλισμα με το δενδρολίβανο χορηγήθηκε αγωγή με τεστοστερόνη. Αποδείχθηκε ότι ο ανασχηματισμός των μαλλιών οφειλόταν στην αναστολή της 5-ρεδουκτάσης που προκαλείται από δράση του 12-μεθοξυροζικού οξέος. Με τη σειρά τους, υπέδειξαν ότι το 12-μεθοξυκαρνοσικό οξύ στο δενδρολίβανο σαν εκχύλισμα μπορεί να αναστείλει τη δέσμευση της DHT στους υποδοχείς ανδρογόνων στο θύλακα της τρίχας. Μελετητές (20) υποστηρίζουν ότι το δενδρολίβανο δρα στα αιμοφόρα αγγεία και βελτιώνει την κυκλοφορία του αίματος, διευκολύνοντας παράλληλα την αναγέννηση των τριχικών θυλακίων με μια δράση παρόμοια με αυτή της μινοξιδίλης. Μια άλλη έρευνα πραγματοποιήθηκε σε δεκαοχτώ αλμπίνους ποντικούς που χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες των έξι ατόμων. Εφαρμόστηκε

αποτριχωτική κρέμα σε όλα τα ποντίκια και στη συνέχεια εφαρμόστηκε ελαιογέλη που περιείχε αιθέριο έλαιο δενδρολίβανου, με όλα τα βιοδραστικά συστατικά του, για χρονικό διάστημα έξι εβδομάδων. Η έρευνα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ομάδα που χρησιμοποιούσε ελαιογέλη με αιθέριο έλαιο 10%, είχε παρόμοια δράση με την ομάδα που χρησιμοποίησε Minoxidil 2 %, και 81% καλύτερα αποτελέσματα από την ομάδα που χρησιμοποίησε ελαιογέλη χωρίς αιθέριο έλαιο δενδρολίβανου. Γνωρίζουμε ότι οι τρέχουσες θεραπευτικές επιλογές για την τριχόπτωση που έχουν εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών (FDA) περιορίζονται σε τοπική χρήση Μινοξιδίλης (για άνδρες και γυναίκες), από του στόματος Φιναστερίδη (μόνο για άνδρες) και θεραπεία με φως χαμηλού επιπέδου (άνδρες και γυναίκες). Όλες οι θεραπείες δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μεγάλη έκταση και σε όλες τις περιπτώσεις λόγω της μικρής αποτελεσματικότητάς τους. Βέβαια ελλοχεύει πάντα και ο κίνδυνος υποτροπής μετά τη διακοπή της θεραπείας, με δυσάρεστες παρενέργειες για το άτομο. Μπορεί να γίνει χρήση των κορτικοστεροειδών είτε από το στόμα, είτε τοπικά είτε ως ενδοτραυματικές ενέσεις. Ωστόσο έχουν μόνο βραχυπρόθεσμα οφέλη και η συστηματική χρήση συνδέεται με πολλαπλές ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα αιθέρια έλαια δενδρολίβανου χρησιμοποιούνται για πάνω από 100 χρόνια χωρίς παρενέργειες (100) (έχει βρεθεί καταγεγραμμένη μία παραδοσιακή συνταγή με έλαιο δενδρολίβανου από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα).

#### **4.2.11 Δενδρολίβανο και αντική δράση**

Εξετάστηκε (99) η αντική δράση των υδατικών εκχυλισμάτων των ειδών Labiatae κατά του απλού έρπητα. Χρησιμοποιήθηκαν εκχυλίσματα από βάλσαμο λεμονιού (*Melissa officinalis*), μέντας (*Mentha piperita*), *prunella* (*Prunella vulgaris*), δενδρολίβανο (*Rosmarinus officinalis*), φασκόμηλο (*Salvia officinalis*) και θυμάρι (*Thymus vulgaris*). Η ανασταλτική δράση του δενδρολίβανου στον ιό του απλού έρπητα τύπου 1 (HSV-1), τύπου 2 (HSV-2) και ενός ανθεκτικού στην ακυκλοβίρη στέλεχος του HSV-1 (ACV (res)) δοκιμάστηκε *in vitro* σε κύτταρα RC-37. Όλες οι ενώσεις που δοκιμάστηκαν έδειξαν υψηλή αντική δράση έναντι των HSV-1, HSV-2 και του ανθεκτικού στελέχους στην ακυκλοβίρη, ACV (res). Για να αναγνωριστεί ο τρόπος δράσης κατά του ιού, τα εκχυλίσματα προστέθηκαν στα κύτταρα του ιού σε διαφορετικά στάδια μόλυνσης. Και οι δύο τύποι του ιού του έρπητα, καθώς και ο ACV

(res), εξουδετερώθηκαν σημαντικά μετά τη θεραπεία με τα εκχυλίσματα πριν από τη μόλυνση.

#### **4.2.12 Δενδρολίβανο και μυκητοκτόνος δράση**

Μελετώντας το αιθέριο έλαιο του δενδρολίβανου κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι έχει μεγάλη μυκητοκτόνο δράση και παράλληλα ανασταλτική σε συγκεκριμένα στελέχη *Candida*, η οποία δράση επιβεβαιώθηκε και σε τέσσερα στελέχη *Candida* (*C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis* και *C. krusei*) (65). Παρασκευάστηκε ένα μέσο καλλιέργειας με άγαρ για να εξεταστεί η μυκητοκτόνος δράση του υδροαλκοολικού εκχύλισματος (32) δενδρολίβανου σε σχέση με την *Terbinafine* *Microsporum canis* και *Trichophyton tonsurans* που καλλιεργήθηκαν. Το εκχύλισμα δενδρολίβανου έδειξε ανασταλτική ικανότητα στην ανάπτυξη αυτών των δερματοφύτων.

#### **4.2.13 Δενδρολίβανο και αντιβακτηριδιακή δράση**

Επιπλέον οι αντιμικροβιακές και αντιοξειδωτικές δραστηριότητες του δενδρολίβανου σε *in vitro* μελέτες έδειξαν ότι τα αιθέρια έλαια δενδρολίβανου είχαν υψηλότερη βακτηριοκτόνο δράση. Έχει αποδειχθεί ότι οι υδρογονάνθρακες και τα οξυγονωμένα μονοτερπένια στα αιθέρια έλαια είναι ικανά να καταστρέψουν την κυτταρική ακεραιότητα και έτσι να αναστέλλουν την αναπνοή και διαδικασίες μεταφοράς ιόντων. Αυτό υποστηρίζεται έντονα από τις επιδράσεις διαφορετικών αιθέριων ελαίων σχετικά με τη διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης σε Gram-αρνητικά βακτήρια (74). Οι περισσότερες μελέτες εστιάζονται στη δράση των αιθέριων ελαίων κατά των οργανισμών που αλλοιώνουν τα τρόφιμα και των παθογόνων παραγόντων που μεταδίδονται από τα τρόφιμα και έχει συμφωνηθεί ότι, τα αιθέρια έλαια είναι λίγο πιο δραστικά έναντι των Gram-θετικών από τα Gram-αρνητικά βακτήρια. Η διακύμανση της αντιμικροβιακής δράσης μεταξύ όλων των δειγμάτων αιθέριων ελαίων που ερευνήθηκαν μπορεί να αποδοθεί στη χημική τους σύνθεση, ιδιαίτερα στις άφθονες ενώσεις τους συμπεριλαμβανομένης της 1,8-κινεόλης, της καμφοράς και της καμφαίνης. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν (99), το έλαιο δενδρολίβανου κατάφερε να αποδομήσει σε μεγάλο βαθμό τα κύτταρα του προπιονικού βακτηριδίου της ακμής, *Propionibacterium acnes*. Οι αποδείξεις σχετίζονται με τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν στο βακτηριακό σώμα του βακτηριδίου αυτού: μειώθηκε σημαντικά σε όλες τις διαστάσεις του, συρρικνώθηκε. Το σχήμα του αλλοιώθηκε και πραγματοποιήθηκε διαρροή του κυτταροπλάσματος έξω από το σώμα του βακτηρίου.

Ωστόσο, άλλοι συγγραφείς επιβεβαιώνουν ότι η αντιμικροβιακή δράση (101) του δενδρολίβανου δεν μπορεί να εξηγείται μόνο από την παρουσία μιας μεμονωμένης ουσίας σε μεγάλες ποσότητες, αλλά από τη συνέργεια των πολλών συστατικών του σε μικρότερες ποσότητες (56). Το αιθέριο έλαιο του δενδρολίβανου σε αυτή τη μελέτη έδειξε διακυμάνσεις στη χημική σύνθεση κυρίως στις κύριες ενώσεις τους, υποδηλώνοντας τη διακύμανση των βιολογικών τους δραστηριοτήτων (αντιοξειδωτική και αντιμικροβιακή) ανάλογα με την εποχή. Με αποτέλεσμα οι αντιοξειδωτικές και αντιμικροβιακές δυνατότητες του αιθέριου ελαίου του δενδρολίβανου (75) να αλλάζουν κατά την περίοδο δειγματοληψίας.

#### **4.2.14 Δενδρολίβανο και πόνος**

Αναφέρουμε μία ακόμη τοπική δράση του δενδρολίβανου, που τεκμηριώνεται με μία μελέτη (97) στην οποία μια ομάδα αρουραίων ανταποκρίθηκε στον πόνο νωρίτερα με νατριούχο δικλοφενάκη όταν παρασκευάζεται ως τζελ με άρωμα δενδρολίβανου 1%, σε σύγκριση με τη δικλοφενάκη χωρίς το άρωμα δενδρολίβανου. Οι συγγραφείς απέδωσαν στο δέρμα την απορρόφηση που προάγει την 1,8-κινεόλη. Η μελέτη έδειξε επίσης το ενισχυτικό αποτέλεσμα 0,5% και 1% αιθέριο έλαιο δενδρολίβανου στη διαδερμική απορρόφηση της δικλοφενάκης. Άλλη πρόσφατη μελέτη αποτελεί την αφετηρία για περαιτέρω έρευνες για τη δράση του ροσμαρινικού οξέος στον πόνο στις διαταραχές της συμπεριφοράς και στην κυτταρική γήρανση. Οι σενολυτικές δράσεις του απέναντι στην εξάλειψη των γηρασμένων κυττάρων από το σώμα αποδείχτηκαν *in vitro* με την μείωση της φλεγμονής και της μικρογλοιακής γήρανσης. Όλες αυτές οι δραστηριότητες σχετίζονται με την ικανότητα του να μειώνει τα συμπτώματα της περιφερειακής νευροπάθειας (98).

#### **4.2.15 Δενδρολίβανο και μνήμη**

Τα αποτελέσματα ενίσχυσης της μνήμης του δενδρολίβανου αναφέρονται στην βιβλιογραφία (72), εδώ και πολλούς αιώνες. Στην παραδοσιακή λαϊκή ιατρική, το δενδρολίβανο ενισχύει την όραση και τονώνει τη μνήμη (5). Μια μελέτη στο Ιράν (Κερμάν) σε 68 μαθητές έδειξε ότι η χρήση 500 mg δενδρολίβανου δύο φορές την ημέρα για ένα μήνα ενίσχυσε την αναδρομική και προοπτική μνήμη των μαθητών σε σύγκριση με ένα εικονικό φάρμακο. Πολλές μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση της αρωματοθεραπείας στη μνήμη υγιών και ασθενών (73). Διεξήχθη μία μελέτη σε 78 μαθητές στην Ουκρανία. Χώρισαν όλους τους συμμετέχοντες σε τρεις ομάδες



αρωματοθεραπείας . Η πρώτη ομάδα με δενδρολίβανο, η δεύτερη με λεβάντα και η τρίτη ομάδα με εικονικό φάρμακο. Η μελέτη έδειξε με τα αποτελέσματά της ότι τα αιθέρια έλαια δενδρολίβανου και λεβάντας αύξησαν σημαντικά την οπτική μνήμη συγκριτικά με τα αποτελέσματα τη ομάδας ελέγχου. Τα αποτελέσματα έδειξαν επίσης ότι η εισπνοή δενδρολίβανου αύξησε την αριθμητική μνήμη. Μια άλλη μελέτη εξέτασε την επίδραση του αιθέριου ελαίου δενδρολίβανου στη βραχεία οπτική και αριθμητική μνήμη σε 52 μαθητές γυμνασίου στην Ουκρανία. Σε αυτή τη μελέτη χώρισαν τους συμμετέχοντες σε δύο ομάδες. Μία ομάδα έκαναν χρήση του δενδρολίβανου, ως εισπνεόμενου και η άλλη αποτελούσε την ομάδα ελέγχου. Η μελέτη αυτή τελικά έδειξε ότι η εισπνοή αιθέριου ελαίου δενδρολίβανου αύξησε σημαντικά την αριθμητική και οπτική μνήμη. Μια άλλη έρευνα εξέτασε την επίδραση της αρωματοθεραπείας στη γνωστική κατάσταση των ασθενών με νόσο Αλτσχάιμερ. Σε αυτή τη μελέτη, υπήρχαν 28 ασθενείς με άνοια, 17 από τους οποίους είχαν νόσο του Αλτσχάιμερ. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε αρωματοθεραπεία με αιθέρια έλαια δενδρολίβανου και λεμονιού (πρωί) και αιθέρια έλαια λεβάντας και πορτοκαλιού (βράδυ). Τα τελικά αποτελέσματα έδειξαν ότι ο ατομικός προσανατολισμός, που ήταν μέρος της γνωστικής λειτουργίας, βελτιώθηκε σε όλους τους ασθενείς μετά την χρήση της αρωματοθεραπείας. Τα αποτελέσματα έδειξαν επίσης ότι η χρήση της αρωματοθεραπείας δεν είχε ιδιαίτερες παρενέργειες.

#### **4.2.16 Δενδρολίβανο και δυσκοιλιότητα**

Για να αποδειχτεί η δράση του αιθέριου ελαίου του δενδρολίβανου στη δυσκοιλιότητα, χρησιμοποιήθηκε ένα μίγμα ελαίου από αιθέριο έλαιο δενδρολίβανου, λεμονιού και μέντας, σε συνδυασμό με μάλαξη στην κοιλιά, σε ηλικιωμένα άτομα. Στη μελέτη αυτή (81) η οποία ήταν τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη πραγματοποιήθηκε για να εξετάσουν τις επιδράσεις της μάλαξης σε συνδυασμό με φυτικά εκχυλίσματα, στη δυσκοιλιότητα σε ηλικιωμένους. Στους συμμετέχοντες πραγματοποιήθηκε κοιλιακή μάλαξη χρησιμοποιώντας το μίγμα των αιθέριων ελαίων για 10 ημέρες. Το εικονικό στοιχείο ήταν ένα έλαιο χωρίς αιθέρια έλαια και ταυτόχρονα μάλαξη. Ο βαθμός δυσκοιλιότητας μετρήθηκε χρησιμοποιώντας την κλίμακα εκτίμησης δυσκοιλιότητας (CAS) και τον αριθμό των κενώσεων ανά εβδομάδα. Η βαθμολογία CAS της πειραματικής ομάδας ήταν σημαντικά χαμηλότερη από αυτή της ομάδας ελέγχου. Επιπλέον, ο μέσος αριθμός κενώσεων στην πειραματική ομάδα ήταν υψηλότερος από εκείνον της ομάδας ελέγχου. Αυτό το αποτέλεσμα διήρκεσε για 2 εβδομάδες μετά τη

διακοπή του σχήματος, ενώ το αποτέλεσμα του εικονικού σχήματος διήρκεσε για 7–10 ημέρες.

#### **4.2.17 Δενδρολίβανο και άγχος**

Οι διαταραχές άγχους είναι μία κατάσταση εγρήγορσης που εκδηλώνεται με ψυχολογική και σωματική ένταση, σε απάντηση του οργανισμού σε δυσάρεστα αισθήματα. Υπάρχουν δύο τρόποι καταπολέμησης του άγχους, η φαρμακευτική αγωγή (σεροτονίνη και νοραδρεναλίνη, που δεν είναι πάντα αποτελεσματικές) και η γνωστική συμπεριφοριστική θεραπεία. Σε αυτή τη μελέτη (82) χρησιμοποιήθηκαν εκχυλίσματα από δύο φυτά που ανήκουν στην οικογένεια των Lamiales, το δενδρολίβανο και το φασκόμηλο. Τα *in vivo* πειράματα πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας συμπεριφοριστικά τεστ-του ανοιχτού πεδίου, το τεστ του θαμμένου μαρμάρου και το τεστ φωτός/σκότους για την αξιολόγηση του άγχους σε αρουραίους Sprague Dawley.

Το τεστ ανοιχτού πεδίου αποτελεί ένα κλασικό τεστ για την παρατήρηση του μη παθολογικού άγχους καθώς και της διερευνητικής και κινητικής δραστηριότητας των ζώων. Το ζώο τοποθετείται στο κέντρο μιας τετράγωνης αρένας (1 m x 1 m x 0,3 m). Το δάπεδο υποδιαιρείται σε 25 πανομοιότυπα τετράγωνα. Θεωρείται ότι η συσκευή περιλαμβάνει μια κεντρική περιοχή (9 τετράγωνα) και μια απομακρυσμένη περιοχή (16 τετράγωνα). Το κέντρο του ανοιχτού γηπέδου φωτίζεται από μια λάμπα 75 W, τοποθετημένη 1 m πάνω από την αρένα. Η συμπεριφορά των ζώων παρατηρείται για περίοδο 10 λεπτών. Μετράται ο χρόνος παραμονής στο κέντρο, ο χρόνος ακινησίας και ο αριθμός των διασταυρούμενων γραμμών.

Το τεστ του θαμμένου μαρμάρου αποτελεί ένα χρήσιμο παράδειγμα άγχους και ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής. Οι αρουραίοι τοποθετούνται σε χωριστούς πλαστικούς κλωβούς (21 cm x 38 cm x 14 cm) που περιέχουν πριονίδι 5 cm. 18 καθαρά γυάλινα μάρμαρα τοποθετούνται ομοιόμορφα. Μετά από 3 λεπτά έκθεσης στα μάρμαρα, οι αρουραίοι αφαιρούνται και μετρείται ο αριθμός των θαμμένων κομματιών. Ένα μάρμαρο θεωρείται θαμμένο αν τα δύο τρίτα του είναι καλυμμένα με πριονίδι.

Το τεστ ανοιχτού/σκούρου κουτιού αποτελείται από ένα κουτί το οποίο χωρίζεται σε δύο διαμερίσματα, όμοιων διαστάσεων (27 cm x 18 cm x 29 cm), το πρώτο είναι μαύρο και καλύπτεται από μαύρο καπάκι (ενώ το δεύτερο είναι λευκό, φωτισμένο και ακάλυπτο και ονομάζεται λευκό διαμέρισμα). Οι δύο θάλαμοι συνδέονται με ένα μικρό

άνοιγμα που επιτρέπει την ελεύθερη μετάβαση του ζώου. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, το ζώο τοποθετείται στο κέντρο του σκοτεινού διαμερίσματος. Ο χρόνος που δαπανάται σε κάθε θάλαμο και ο αριθμός των μεταβάσεων μεταξύ τους παρατηρούνται και μετρούνται για περίοδο 10 λεπτών.)

Εκτός από την ομάδα ελέγχου στις υπόλοιπες εγχύθηκε, 30 λεπτά πριν το κάθε τεστ, εκχύλισμα και των δύο φυτών, 50mg/kg σωματικού τους βάρους και παρατηρήθηκαν θετικά αποτελέσματα. Συνολικά μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα τεστ άγχους θα μπορούσαν να σχετίζονται στενά με τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στην ηλεκτροφυσιολογία. Έτσι, η μείωση της νευρωνικής δραστηριότητας θα μπορούσε να είναι η πηγή του αγχολυτικού αποτελέσματος .

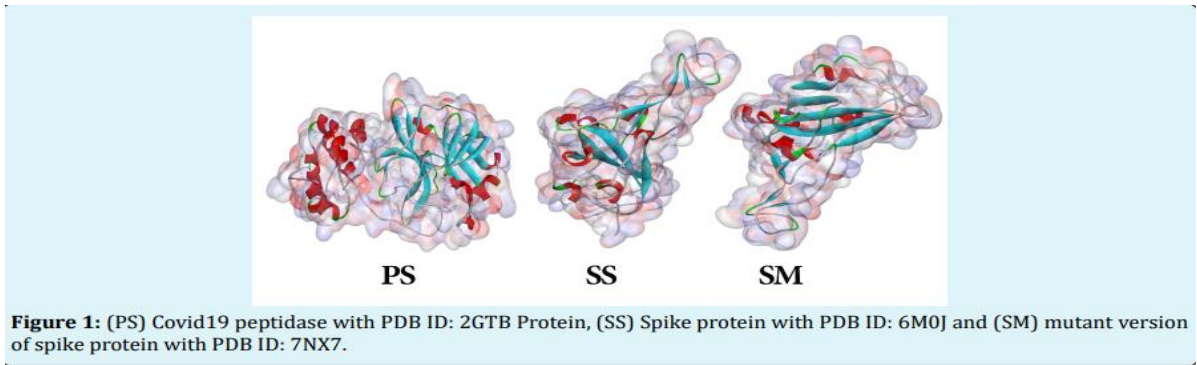
#### **4.2.18 Δενδρολίβανο και εντομοκτόνος δράση**

Έχουν πραγματοποιηθεί και άλλες ιδιαίτερα σημαντικές μελέτες in vitro (80), με το αιθέριο έλαιο του δενδρολίβανου αυτούσιο ή σε συνέργεια με αιθέρια άλλων φυτών και επέδειξαν την εντομοκτόνο δράση του. Η καμφορά, ως τερπενοειδές, ήταν πολύ τοξική για ένα είδος σκόρου το Σποδόπτερο .Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε, ένα έλαιο δενδρολίβανου 5% και το αποτέλεσμα ήταν να προκαλέσει σημαντική θνητότητα στα κόκκινα σκαθάκια που επιβιώνουν στα άλευρα. Το δενδρολίβανο έχει προνυμφοκτόνο και απωθητική δράση κατά του *Aedes aegypti* L.. Το α-τερπινένιο έχει απωθητικές ικανότητες έναντι των *Culex ripiens pallens* .

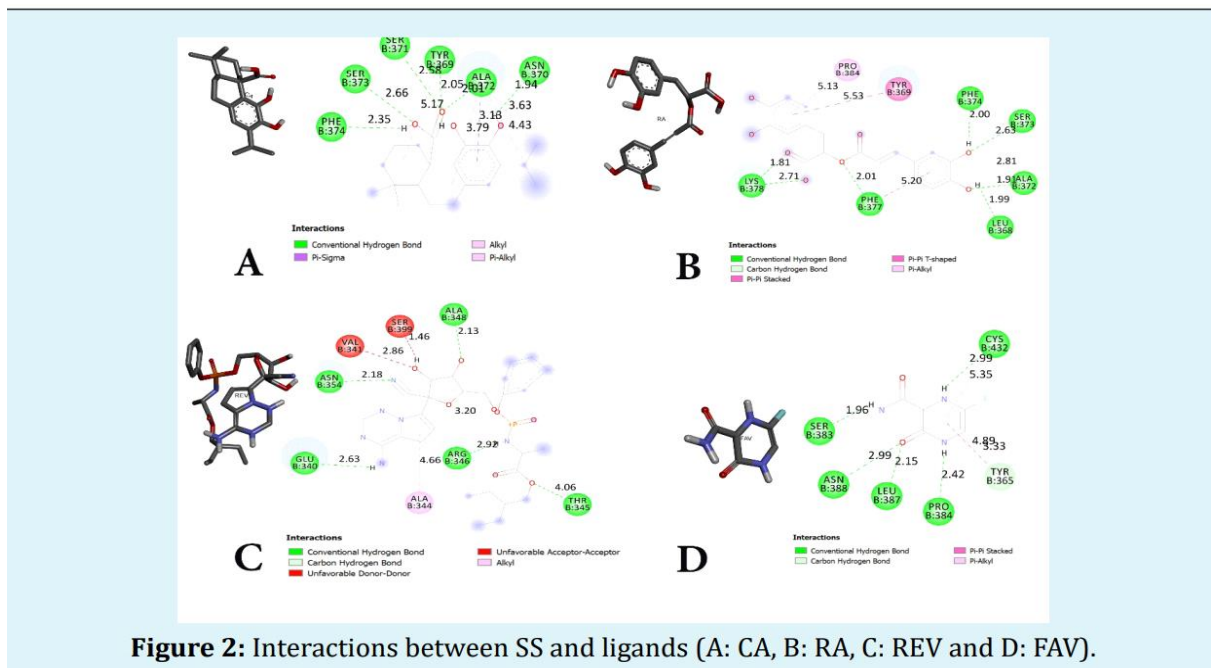
#### **4.2.19 Δενδρολίβανο και Covid-19**

Στα τέλη του 2019 εμφανίστηκε, σύμφωνα με το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) ένα ιδιαίτερο ανησυχητικό αναπνευστικό σύνδρομο, Covid -19. Εμφανίστηκε αρχικά σε μία επαρχία της Κίνας και σύντομα οι διαστάσεις εξάπλωσής του ήταν τεράστιες. Υπήρχε υψηλή μεταδοτικότητα και έτσι εμφανίστηκε πανδημικό φαινόμενο. Η πρόληψη ήταν η μόνη μέθοδος για τον έλεγχο της μεταδοτικότητας του ιού από άτομο σε άτομο, μέχρι να υπάρξει κατάλληλη θεραπεία ή εμβόλιο. Το δενδρολίβανο, όπως άλλωστε έχουμε προαναφέρει έχει ισχυρές αντιφλεγμονώδης, αντικαρκινικές και αντιβακτηριδιακές ιδιότητες. Πραγματοποιήθηκε μία μελέτη in silico (83), η οποία στόχευε να προσομοιώσει τις ανασταλτικές επιδράσεις που ασκούν το καρνοσικό και το ροσμαρινικό οξύ στην πρωτεΐνη ακίδα, στην μεταλλαγμένη εκδοχή της πρωτεΐνης ακίδας και στην κύρια πεπτιδάση που υπάρχει σε όλους τους

κορονοϊούς SARS. Το καρνοσικό και ροσμαρινικό οξύ συνδέονται μοριακά με τις πρωτεΐνες του ιού και τις αποδιοργανώνουν. Παράλληλα συγκρίθηκαν τα αποτελέσματά τους με τη δράση της ρεμδεσιβίρης και τη φαβιπιραβίρης (φαρμακευτικές ουσίες από τον Π.Ο.Υ.) με βάση τους δεσμούς που ανέπτυξαν κι αυτές με τις πρωτεΐνες του ιού. Τα δραστικά συστατικά, ροσμαρινικό οξύ και καρνοσικό οξύ του δενδρολίβανου επιλέχθηκαν με βάση τον αποδεδειγμένο θετικό ρόλο που έχουν για την ποιότητα της υγείας του ανθρώπου. Τα τελικά συμπεράσματα της μελέτης απέδειξαν ότι και οι δύο επιλεγμένες ουσίες του δενδρολίβανου ήταν πολύ ισχυρότερες στην αναστολή έκφρασης των πρωτεϊνών που μελετήθηκαν σε σύγκριση με τη ρεμδεσιβίρη (REV) (ενδοφλεβίως χορηγούμενο φάρμακο) και τη φαβιπιραβίρη (FAV) και παρείχαν καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα έναντι του ιού Covid-19. Επιπλέον το γεγονός ότι βρίσκονται μαζί στο εκχύλισμα του δενδρολίβανου, τους δίνει τη δυνατότητα, λόγω συνέργειας, να έχουν καλύτερα αποτελέσματα στην αναστολή έκφρασης των πρωτεϊνών του ιού Covid-19. Βέβαια περαιτέρω μελέτες κι έρευνες θα χρειαστούν για να επιβεβαιώσουν τα αποτελέσματα.



Εικ.4.1.2 Πρωτεΐνη ακίδα, μεταλλαγμένη πρωτεΐνη Covid-19 και πεπτιδάση κορονοϊών.



Εικ.4.1.3 Αλληλεπιδράσεις μεταξύ πρωτεϊνών ακίδας Covid-19 και RA, CA, REV, FAV.

### 4.3 ΑΣΦΑΛΗΣ ΧΡΗΣΗ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ

• **Πιθανώς ασφαλές:** Όταν για το δενδρολίβανο χρησιμοποιείται η από του στόματος και σε ποσότητες που βρίσκονται συνήθως στα τρόφιμα (84).

• **Πιθανώς ασφαλές:** Όταν το δενδρολίβανο χρησιμοποιείται τοπικά σε φαρμακευτική ποσότητα για έως και 7 μήνες (85).

• **Πιθανώς μη ασφαλές:** Όταν το δενδρολίβανο χρησιμοποιείται σε γυναίκες ασθενείς έγκυες λόγω ενδείξεων ορμονοτροποποιητικής δραστηριότητας και εμβρυοτοξικών επιδράσεων, καθώς και την παραδοσιακή χρήση του ως εκτριωτικού. Σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο ανεπάρκειας σιδήρου, καθώς το δενδρολίβανο έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την απορρόφηση σιδήρου (86). Σε ασθενείς με διαταραχές πήξης ή που λαμβάνουν αντιπηκτικούς ή αντισταμοπεταλιακούς παράγοντες, καθώς το δενδρολίβανο έχει δείξει αντιθρομβωτική δράση και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας (87). Σε ασθενείς με διαταραχές της αρτηριακής πίεσης ή που χρησιμοποιούν υποτασικούς παράγοντες, καθώς το δενδρολίβανο μπορεί να αναστείλει το ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης I (ΜΕΑ) (88). Σε ασθενείς που χρησιμοποιούν σαλικυλικό οξύ, γιατί από μελέτες *in vitro*, το δενδρολίβανο αποδείχθηκε ότι περιέχει υψηλά επίπεδα σαλικυλικών οξέων (89). Σε ασθενείς με προδιάθεση για επιληπτικές κρίσεις ή επιληψία, καθώς οι κρίσεις έχουν συσχετιστεί με τη χρήση δενδρολίβανου στην αναφορά περιστατικών σε ανθρώπους (90).

• **Πιθανώς μη ασφαλές:** Σε ασθενείς που έχουν γνωστή αλλεργία ή υπερευαισθησία στο δενδρολίβανο, στα συστατικά του ή σε άλλα μέλη της οικογένειας *Lamiaceae*. Σε ασθενείς που λαμβάνουν λίθιο, καθώς το δενδρολίβανο μπορεί να επισπεύσει την τοξικότητα του λιθίου λόγω των διουρητικών ιδιοτήτων του (91).

### 4.4 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Η εφαρμογή του δενδρολίβανου στα καλλυντικά προϊόντα είναι γενικά ασφαλής, αν και έχει ανακοινωθεί περίπτωση κερατίτιδας σε άτομο που τρεφόταν σε τακτικά χρονικά διαστήματα με τρόφιμα όπου το δενδρολίβανο περιεχόταν ως καρύκευμα, καθώς και μεμονωμένες περιπτώσεις επαγγελματικής δερματίτιδας σε άτομα που

καλλιεργούσαν δενδρολίβανο (92).

- Σε αναφορά δερματολογικής περίπτωσης, μια 23χρονη γυναίκα που χρησιμοποιούσε διάφορα καλλυντικά και ένα καθαριστικό τζελ που περιείχε εκχύλισμα φύλλων δενδρολίβανου εμφάνισε ερύθημα (93) με φαγούρα στο πρόσωπό της και χειλίτιδα. Σύμφωνα με πηγές, η κατάποση ελαίου δενδρολίβανου μπορεί να είναι τοξική.

- Ενδοκρινικές: Σε μελέτη σε κουνέλι, η ενδομυϊκή (i.m.) χορήγηση πτητικού ελαίου φύλλων δενδρολίβανου (25 mg/kg) αύξησε τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα σε φυσιολογικά κουνέλια σε χρονικά διαστήματα 60, 90 και 120 λεπτών, αντίστοιχα (93). Αυτή η ένεση μείωσε επίσης την ινσουλίνη ορού κατά 30% σε διάστημα 30 λεπτών, σε σύγκριση με κουνέλια ελέγχου.

- Μελέτη σε ζώα προτείνει ότι το δενδρολίβανο μπορεί να ενισχύσει το ρυθμό που το ήπαρ απενεργοποιεί τα οιστρογόνα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε καταστάσεις έλλειψης οιστρογόνων (93).

- Αιματολογικά: Η κατάποση δενδρολίβανου έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την απορρόφηση και τη χρήση του διατροφικού σιδήρου, γεγονός που θεωρητικά μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία (93).

- Ανοσολογικά: Σε μελέτη σε αρουραίους, η έγχυση 1,8-κινεόλης, προκάλεσε φλεγμονώδες οίδημα στο οπίσθιο πόδι, το οποίο μπορεί να οφείλεται στη συμμετοχή ιστιοκυττάρων (93).

- Νευρολογικά/ΚΝΣ: Έχουν αναφερθεί κρίσεις ή επιληψία που σχετίζονται με δενδρολίβανο (93).

- Αναπνευστικό: Σε μια αναφορά περιστατικού, παρατηρήθηκε επαγγελματικό άσθμα (ανήκει στις επαγγελματικές πνευμονοπάθειες και εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε εργαζόμενους εκτεθειμένους στο συγκεκριμένο παράγοντα που προκαλεί τη νόσο). Το άσθμα αυτό προκαλείται από διάφορα αρωματικά βότανα, όπως το θυμάρι, το δενδρολίβανο, το φύλλο δάφνης και το σκόρδο. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε από προκλήσεις εισπνοής (93).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5ο

### Συμπεράσματα

Το *Rosmarinus officinalis* είναι ένα αρχαίο πολυετές φυτό που θεωρείται φαρμακευτικό και καλλωπιστικό σε όλες τις ηπείρους. Στο πέρασμα των αιώνων, έχει χρησιμοποιηθεί εμπειρικά για πολλαπλές ασθένειες. Έχουν πραγματοποιηθεί δοκιμές *in vitro*, *in vivo*, *ex vivo* και *in silico* για να τεκμηριωθούν επιστημονικά στοιχεία για τις φαρμακευτικές και κοσμητολογικές του ιδιότητες που αποδίδονται σε αυτό το φυτό. Πολλά από τα βιοδραστικά συστατικά του έχουν γίνει γνωστά. Τουλάχιστον 150 μόρια είναι γνωστό ότι υπάρχουν στο πτητικό αιθέριο έλαιο και λιγότερα στο μη πτητικό κλάσμα. Το συστατικά του δενδρολίβανου τα οποία έχουν μελετηθεί ως βιοδραστικά είναι οι φαινολικές ενώσεις οι οποίες μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως εξής: φαινολικά οξέα, φαινολικά διτερπένια, φαινολικά τριτερπένια και φλαβονοειδή. Το κυριότερο φαινολικό οξύ που μπορούμε να βρούμε στο δενδρολίβανο είναι το ροσμαρινικό. Μικρότερης σημασίας, αλλά όχι αμελητέα είναι το καφεϊκό, το χλωρογενικό και το βανιλικό οξύ. Το καρνοσικό οξύ καθώς και η καρνοσόλη είναι οι κυριότεροι εκπρόσωποι των φαινολικών διτερπενίων που απαντώνται στο δενδρολίβανο και έπονται η ροσμανόλη και η ισοροσμανόλη. Όσον αφορά στα τριτερπένια, στο δενδρολίβανο συναντούμε το ουρσολικό οξύ, το ολενολικό οξύ, το βετουλινικό οξύ κ.α. Από τα παραπάνω συστατικά το ροσμαρινικό, το καρνοσικό οξύ και ακολουθούν η ροσμανόλη, ο μεθυλεστερας της καρνοσόλης, το βετουλινικό οξύ και τα φλαβονοειδή, επιδεικνύουν τη μεγάλη αντιοξειδωτική ικανότητα του δενδρολίβανου. Για την προστασία των πολύτιμων βιοδραστικών συστατικών που χρησιμοποιούνται από τη βιομηχανία παραγωγής καλλυντικών, προτιμάται ο μικροεγκλεισμός τους, μέσω ξήρανσης με ψεκασμό, για να αντιμετωπιστούν προβλήματα με οξειδώσεις αυτών. Επιπλέον τα τελικά συστατικά ενός φυτικού μείγματος βιοενεργών μορίων διαφέρει ανάλογα με τον τόπο προέλευσής του φυτού, το αναπτυξιακό στάδιο του φυτού τη στιγμή της συγκομιδής, το μέρος του φυτού που χρησιμοποιείται και το είδος του υλικού που χρησιμοποιείται (ξερά φύλλα, πράσινα φύλλα, μίσχος, λουλούδια, καρποί) όπως και το είδος εξαγωγής.

Όλα αυτά τα μόρια που βρίσκονται στο δενδρολίβανο είναι πρόδρομοι φυτικών παραγώγων με υψηλή αντιοξειδωτική ικανότητα. Το δενδρολίβανο χρησιμοποιείται ευρέως σε καλλυντικά παρασκευάσματα εκμεταλλευόμενο το άρωμά του και στο



δέρμα ως μαλακτικό σε ασφαλείς συγκεντρώσεις. Η συχνότητα των συστατικών του δενδρολίβανου *officinalis* που μπορούν να βρεθούν μέσα σε ένα καλλυντικό προϊόν είναι ιδιαίτερα χαμηλή. Ανέρχονται σε ποσότητα που αντιστοιχεί στο 0,1% περίπου. Ωστόσο, έχει αναφερθεί ότι το εκχύλισμα φύλλων δενδρολίβανου απαντάται σε συγκέντρωση έως και 10% σε προϊόντα χεριών και σώματος και 3% σε καλλυντικοτεχνικές μορφές για σκιές ματιών, απορρυπαντικά, σαπούνια, που προορίζονται για χρήση σε βλεννογόνους ή σε παρακείμενη περιοχή. Επιπλέον μπορούμε να το βρούμε στη σύνθεση προϊόντων για την περιποίηση του βρεφικού δέρματος, (όπως κρέμες, λοσιόν, έλαια κ.α.) σε ποσοστό 0,012%. Το δενδρολίβανο προστατεύει τα καλλυντικά από την υποβάθμιση τους και έχει επίσης εξαιρετική δυνατότητα τοπικής χρήσης. Υπάρχουν καλλυντικά προϊόντα που χρησιμοποιούν εκχυλίσματα του δενδρολίβανου για να επιτευχθεί καλή κατάσταση του δέρματος και για την πρόληψη ασθενειών, ειδικά για το μελάνωμα, την ηλιακή φωτοπροστασία, τους ιούς, τη δερματομυκητίαση, την κυτταρίτιδα και τον πόνο. Απορροφά καλά την υπερϊώδη ακτινοβολία και είναι βακτηριοκτόνος και αντιμυκητιακός παράγοντας. Επιπρόσθετα μελετώνται και οι ιδιότητες που έχει για την αντιμετώπιση της αλωπεκίας, της κυτταρίτιδας, της παχυσαρκίας, της γήρανσης του δέρματος, της δυσκοιλιότητας, του άγχους αλλά και η εντομοαπωθητική του δράση. Ιδιαίτερα χρηστικό, ως πράσινο εναλλακτικό στοιχείο σε προϊόντα που προβλέπονται για χρήση στη στοματική κοιλότητα. Αναφέρθηκε και μία *in silico* μελέτη για τη δράση συστατικών του δενδρολίβανου απέναντι στον ιό Covid-19. Παρότι ανήκει στο ιατρικό φάσμα δράσεων του δενδρολίβανου, έρχεται για να ενισχύσει η μελέτη αυτή τη δραστηριότητα των συστατικών του. Αν χρησιμοποιηθεί στις προτεινόμενες ασφαλείς δόσεις, ανάλογα με τη μορφή του, τότε και οι ελάχιστες παρενέργειες εκμηδενίζονται. Πραγματοποιούνται επιπλέον έρευνες για να διευκολύνουν την είσοδο του στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος. Επιπρόσθετα γνωρίζουμε ότι τα οφέλη του δενδρολίβανου συνδέονται με τη συνεργιστική δράση των μορίων του ή μέσω συνεργιστικής δράσης με άλλα φυτικά εκχυλίσματα. Περαιτέρω έρευνα μπορεί να αποσαφηνίσει τον μηχανισμό δράσης όλων των βιοενεργών συστατικών στη διατήρηση της ομοιόστασης του δέρματος και την πρόληψη της εμφάνισης ορισμένων δερματικών παθήσεων και όχι μόνο. Στις φαρμακευτικές δράσεις του, όπως και στις Κοσμητολογικές το δενδρολίβανο (φυτικό εκχύλισμα και αιθέριο έλαιο) οφείλει την ικανότητά του να χρησιμοποιηθεί ανεξαιρέτως σε όλα τα πεδία. Άλλωστε και η

πρόσφατη μελέτη για τον Covid-19 , αποτελεί τρανό παράδειγμα της προοπτικής των μελετών που λαμβάνουν χώρα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ψυλάκης Νίκος. Λαϊκές Τελετουργίες στην Κρήτη. Αθήνα:ΚΑΡΜΑΝΩΡ, 2005.
2. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%94%CE%B5%CE%BD%CE%B4%CF%81%CE%BF%CE%BB%CE%AF%CE%B2%CE%B1%CE%BD%CE%BF>
3. Raja RR., Medicinally potential plants of Labiatae (Lamiaceae) family: an overview. Res. J. Med. Plant 2012;6(3):203-213.
4. Francisco José González-Minero , Luis Bravo-Díaz and Antonio Ayala-Gómez, *Rosmarinus officinalis* L. (Rosemary): An Ancient Plant with Uses in Personal Healthcare and Cosmetics, cosmetics 2020;7(77).
5. Jonatas Rafael de Oliveira<sup>1</sup>, Daiane de Jesus, Leandro Wagner Figueira, Felipe Eduardo de Oliveira, Cristina Pacheco Soares, Samira Estves Afonso Camargo, Antonio Olavo Cardoso Jorge and Luciane Dias de Oliveira, Biological activities of *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) extract as analyzed in microorganisms and cells, Experimental Biology and Medicine 2017;242:625-634.
6. Γαλάτης Β., Γανωτάκης Δ., Γκανή-Σπυροπούλου Κ., Καραμπουρνιώτης Γ., Κοτζαμπάσης Κ., Κωνσταντινίδου Ε-Ιet all. Φυσιολογία Φυτών από το μόριο στο περιβάλλον. 2014. Ηράκλειο:Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2014.
7. Cervantes Saavedra, Miguel de. ΔΟΝ ΚΙΧΟΤΕ ΝΤΕ ΛΑ ΜΑΝΤΣΑ. 2009. Αθήνα:Βιβλιοπωλείο της Εστίας,2009.
8. <https://wikihealth.gr/dentrolivano-eyergetikes-idiotites-chriseis-kai-pithanes-parenergeies/>
9. <https://meygeia.gr/anakalypste-tis-apisteftes-chriseis-kai-ta-ofeli-tou-dendrolivanou/>
10. <https://www.dia-trofis.gr/igeia/dendrolivano-i-anamnisi-tis-mesogeiou/>
11. <https://www.staromco.gr/index.php/el/proionta/ekxylismata-dendrolivanou>
12. Joana M Andrade, Célia Faustino, Catarina Garcia, Diogo Ladeiras, Catarina P Reis and Patrícia Rijo, *Rosmarinus officinalis* L.: an update review of its phytochemistry and biological activity, Future Sci OA. 2018;4(4):283.
13. Ribeiro-Santos, R., Carvalho-Costa, D., Cavaleiro, C., Costa, H. S., Albuquerque, T.G., Castilho, M.C., Ramos, F., Melo, N.R., Sanches-Silva, A., A novel insight on an ancient aromatic plant: The rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.), Trends in Food Science & Technology 2015;45(2):355-368.
14. Ελευθερίου Ελευθέριος. Βοτανική Βιολογία Φυτικού Κυττάρου και Ιστολογία. Θεσσαλονίκη, UNIVERSITY STUDIO PRESS, 2007.
15. Morales, R. ,Flora Ibérica; CSIC: Madrid, Spain, 2010;12:321–327
16. K. Subramanya Sastry, Bikash Mandal, John Hammond, S. W. Scott & R. W. Briddon, *Rosmarinus officinalis* (Rosemary), Encyclopedia of Plant Viruses and Viroids 2020;2107
17. Pedro Mena , Martina Cirilini , Michele Tassotti , Kelli A. Herrlinger , Chiara Dall’Asta and
18. Daniele Del Rio, Phytochemical Profiling of Flavonoids, Phenolic Acids, Terpenoids, and Volatile Fraction of
19. a Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract, Molecules 2016;21:1576.
20. Dhariwala, M.J., Ravikumar, P., An overview of herbal alternatives in androgenetic alopecia. J. Cosmet. Dermatol. 2019;18:966–975.
21. <https://en.wikipedia.org/wiki/Limnaeus>
22. Burçin Mersin & Gülçin Saltan İçcan, *Rosmarinus officinalis* L, Novel Drug Targets With Traditional Herbal Medicines 202;525–541.
23. Abdelkarim Ben Arfa, Hassen Gouja, He’ dia Hannachi, Hiroko Isoda, Mohamed Neffati, Hanen Najjaa ID, Seasonal changes in rosemary species: A chemotaxonomic assessment of two varieties based on essential oil compounds, antioxidant and antibacterial activities, PLOS ONE 2022;17(8):e0273367.

24. Σπυροπούλου Καρολίνα,Μελετίου -Χρήστου Μαρία-Σόνια. Σημειώσεις Μεταβολισμού Φυτών. Αθήνα: ΕΚΠΑ Τμήμα Τυπογραφείου Πανεπιστημιούπολης , 2018.
25. Rodrigo S., Pizani Juliane Viganó, Leonardo M.de Souza Mesquita, Leticia S. ,Contieri Vitor L., Sanches Jaísa O., Chaves Mariana C., Souza Laise C. ,da Silva Maurício A., Rostagno, Beyond aroma: A review on advanced extraction processes from rosemary (*Rosmarinus officinalis*) and sage (*Salvia officinalis*) to produce phenolic acids and diterpenes, *Trends in Food Science & Technology* 2022;127:245-262.
26. Staudta, M., Bourgeois, I., Al Halabia, R., Song, W., Williams, J., New insights into the parametrization of temperature and light responses of mono-and sesquiterpene
27. Diniz do Nascimento, L. Moraes, A. Barbosa de Costa, A. Santana da, K. Pereira Galucio, J.M. Taube, P.S. Costa, C.M. Neves, C. Jorddy de Aguiar, A. Eloisa, H. et al., Bioactive Natural Compounds and Antioxidant Activity of Essential Oils from Spice Plants: New Findings and Potential Applications, *Biomolecules* 2020;7:988.
28. Lešnik, S., Furlan, V., Bren, U., Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extraction techniques, analytical methods and health-promoting biological effects. *Phytochemistry Reviews* 2021;1-56.
29. Handa SS. International Centre for Science and High Technology; Extraction technologies for medicinal and aromatic plants. [www.unido.org/sites/default/files/2009-10/Extraction\\_technologies\\_for\\_medicinal\\_and\\_aromatic\\_plants\\_0.pdf](http://www.unido.org/sites/default/files/2009-10/Extraction_technologies_for_medicinal_and_aromatic_plants_0.pdf)
30. McMURRY John. Οργανική Χημεία. 2012. Ηράκλειο:Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2013.
31. Azmir J, Zaidul ISM, Rahman MM, et al., Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: a review, *J. Food Eng.* 2013;117(4):426–436.
32. Matteo Politi, Claudio Ferrante, Luigi Menghini, Paola Angelini, Giancarlo Angeles Flores, Beatrice Muscatello, Alessandra Braca, Marinella De Leo, Hydrosols from *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis*, and *Cupressus sempervirens*: Phytochemical Analysis and Bioactivity Evaluation, *Plants (Basel)* 2022;11(3):349.
33. Mastellone G, Pacheco-Fernandez I, Rubiolo P, Pino V, Cagliero C, Sustainable Micro-Scale Extraction of Bioactive Phenolic Compounds from *Vitis vinifera* Leaves with Ionic Liquid -Based Surfactants, *Molecules* 2020;25(13):3072
34. Nguyen, H. C., Nguyen, H. N. T., Huang, M. Y., Lin, K. H., Pham, D. C., Tran, Y. B., Su, C. H., Optimization of aqueous enzyme-assisted extraction of rosmarinic acid from rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) leaves and the antioxidant activity of the extract, *Journal of Food Processing and Preservation* 2021; 45(3):e15221.
35. Mehmet Zeki KOCAK Musa KARADAG, Ferdi CELİKCAN, Essential oil Composition of *Salvia officinalis* and *Rosmarinus officinalis*, *Journal of Agriculture* 2021;4(1):39-47.
36. Lucas Malvezzi de Macedo, Érica Mendes dos Santos, Janaína Artem Ataíde, Gabriela Trindade de Souza e Silva, João Paulo de Oliveira Guarnieri, Marcelo Lancellotti, Angela Faustino Jozala, Paulo Cesar Pires Rosa and Priscila Gava Mazzola, Development and Evaluation of an Antimicrobial Formulation Containing *Rosmarinus officinalis*, *Molecules* 2022;27:5049.
37. Pagare, S., Bhatia, M., Tripathi, N., Pagare, S., Bansal, Y. K., Secondary metabolites of plants and their role: Overview. *Current Trends in Biotechnology and Pharmacy* 2015; 9(3):293-304.
38. Nobuyuki Okamura, Hiroyuki Haraguchi, Kensuke Hashimoto and Akira Yagi, Flavonoids in *Rosmarinus Officinalis* Leaves, *Phytochemistry* 1994;137( 5):1463-1466.
39. Seyed Fazel Nabavi, Gian Carlo Tenore, Maria Daglia, Rosa Tundis, Monica Rosa Loizzo, Seyed Mohammad Nabavi, The cellular protective effects of rosmarinic acid: from bench to bedside, *Curr Neurovasc Res*, 2015;12(1):98-105.
40. Guilherme Pires Amaral, Caren Rigon Mizdal, Silvio Terra Stefanello, Andreas Sebastian Loureiro Mendez, Robson Luiz Puntel, Marli Matiko Anraku de

- Campos, Félix Alexandre Antunes Soares, Roselei Fachinetto, Antibacterial and antioxidant effects of *Rosmarinus officinalis* L. extract and its fractions, *J Tradit Complement Med* 2019;9(4):383-392.
41. Febin Pappachan, Amaya Suku, Sreejith Mohanan, Herbs, Spices and Their Roles in Nutraceuticals and Functional Foods, Chapter 10 - *Rosmarinus officinalis*, 2022; 149-170.
  42. Cristina Cedeno-Pinos, Magdalena Martinez -Tome, Maria Antonia Murcia, Maria Jose Jordan and Sancho Banon, Assessment of Rosemary(*Rosmanillus officinalis* L.) Extract as Antioxidant in Jelly Candies Made with FructanFibres and Stevia, *Antioxidants(Bassel)* 2020;9(12):1289.
  43. Bibi Sadi1, Shazia Irfan1 and Zahoor Ahmed Bazai, Chemical composition of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) leaves under salt stress, *Pure Appl. Biol.*2016; 5(2):355-360.
  44. Raffo, A., Mozzanini, E., Nicoli, S. F., Lupotto, E., Cervelli, C., Effect of light intensity and water availability on plant growth, essential oil production and composition in *Rosmarinus officinalis* L., *European Food Research and Technology* 2020;246(1):167-177.
  45. Mojtaba HASSANZADEHDELOUEI , Ahad MADANI, Ali MOGHADASFAR, Effect of water stress, chemical and organic fertilizers on yield and yield components of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.), *Journal of Central European Agriculture* 2022;23(4):757-763.
  46. Silvia Moreno ,Tamara Scheyer, Catalina S. Romano, & Adrián A. Vojnov,Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition,*Free Radical Research* 2009;40(2):222-231.
  47. Bankole Victor Oloruntoba, Entrapment of *Rosmarinus officinalis* polypfenols in redispersible lipid-based systems, *Catalogo USP* 2020;Tesis Doctoral.
  48. Sutkowska J, Hupert N, Gawron K, Strawa JW, Tomczyk M, Forlino A, Galicka A., The Stimulating Effect of Rosmarinic Acid and Extracts from Rosemary and Lemon Balm on Collagen Type I Biosynthesis in Osteogenesis Imperfecta Type I Skin Fibroblasts, *Pharmaceutics* 2021;13(7):938.
  49. Carol R L Wellwood , Rosemary A Cole, Relevance of carnosic acid concentrations to the selection of rosemary, *Rosmarinus officinalis* (L.), accessions for optimization of antioxidant yield,*PubMed* 2004;52(20):6101-7.
  50. Ostadi, A., Javanmard, A., Machiani, M. A., Morshedloo, M. R., Nouraein, M., Rasouli, F., Maggi, F., Effect of different fertilizer sources and harvesting time on the growth characteristics, nutrient uptakes, essential oil productivity and composition of *Mentha x piperita* L. *Industrial Crops and Products* 2020;148:112290.
  51. Muharrem GOLUKCU Orçun ÇINAR Haluk TOKGOZ, Essential Oil Composition of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) by Harvest Time and Location,*AKADEMIK GIDA* 2022;20(3):274-282.
  52. Valones MAA, Silva ICG, Gueiros LAM, Leao JC, Caldas AF Jr , Carvalho AAT, Clinical Assessment of Rosemary -based Toothpaste (*Rosmarinus officinalis* Linn): A Randomized Controlled Double-blind study, *Braz Dent J* . 2019;30(2):146-151.
  53. Jayant Shankar RautSankunny Mohan Karuppayil, A status review on the medicinal properties of essential oils, *Industrial Crops and Products* 2014;62:250-264.
  54. Keservani RK, Sharma AK, Kesharwani RK , Recent Advances in Drug Delivery Technology ,*Phytopharmaceuticals and its applications in therapy* 2017;202–229.
  55. KhaoulaDiass, FatimaBrahmi, OuafaeMokhtari, SouadAbdellaoui, BelkheirHammouti, Biological and pharmaceutical properties of essential oils of *Rosmarinus officinalis* L. and *Lavandula officinalis* L, *Materials Today: Proceedings* 2022;45(8):7768-7773.
  56. Varvaresou, A., Papageorgiou, S., Tsirivas, E., Protopapa, E., Kintziou, H., Kefala, V., Demetzos, C., Self-preserving cosmetics, *Int. J. Cosmet. Sci.* 2009;31:163–175.
  57. Juliete Silva Neves, Zita Lopes-da-Silva , Maria de Sousa Brito Neta , Sacha Braun Chaves, Yanna Karla de Medeiros Nóbrega, Angelo Henrique de Lira

- Machado, Fabricio Machado, Preparation of terpolymer capsules containing *Rosmarinus officinalis* essential oil and evaluation of its antifungal activity, *RSC Adv*, 2019;9(39):22586-22596.
58. Satyal, P., Jones, T.H., Lopez, E.M., McFeeters, R.L., Awadh Ali, N.A., Mansi, I., Al-kaf, A.G., Setzer, W.N., Chemotypic Characterization and Biological Activity of *Rosmarinus officinalis*, *Foods* 2017;6:20.
  59. <https://www.weleda.gr/%CF%86%CF%85%CF%83%CE%B9%CE%BA%CE%AC-%CF%83%CF%85%CF%83%CF%84%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AC/%CF%80%CF%81%CF%89%CF%84%CE%B1%CE%B3%CF%89%CE%BD%CE%B9%CF%83%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AC-%CF%86%CF%85%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AC-%CF%83%CF%85%CF%83%CF%84%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AC-%CE%BC%CE%B1%CF%82/%CE%B4%CE%B5%CE%BD%CE%B4%CF%81%CE%BF%CE%BB%CE%AF%CE%B2%CE%B1%CE%BD%CE%BF>
  60. Food Standards Agency. Current EU approved additives and their E Numbers. Food Standards Agency. 2016. [www.food.gov.uk/science/additives/enumberlist](http://www.food.gov.uk/science/additives/enumberlist)
  61. Stelmakienė A, Ramanauskienė K, Briedis V., Release of rosmarinic acid from semisolid formulations and its penetration through human skin ex vivo, *Acta Pharm* 2015;65(2):199-205.
  62. Thirapit Subongkot, Tanasait Ngawhirunpat, and Praneet Opanasopit, Development of Ultradeformable Liposomes with Fatty Acids for Enhanced Dermal Rosmarinic Acid Delivery, *Pharmaceutics* 2021;13(3):404.
  63. Mohammed Bourhia , Fatima Ezzahra Laasri , Hind Aourik , Aicha Boukhris , Riaz Ullah , Ahmed Bari , Syed Saeed Ali , Mohammed El Mzibri , Laila Benbacer Said Gmouh , Antioxidant and Antiproliferative Activities of Bioactive Compounds Contained in *Rosmarinus officinalis* Used in the Mediterranean Diet, *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019;2019:7623830
  64. Jafari-Sales, A., Pashazadeh, M., Study of chemical composition and antimicrobial properties of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) essential oil on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in vitro. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology* 2020; 3(1):62-69.
  65. Matteo Politi , Claudio Ferrante, Luigi Menghini, Paola Angelini , Giancarlo Angeles lores , Beatrice Muscatello Alessandra Braca, Marinella De Leo, Hydrosols from *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis*, and *Cupressus sempervirens*: Phytochemical Analysis and Bioactivity Evaluation, *plants* 2022; 11(3):349.
  66. Khan B.A., Mahmood, T., Mena, F., Shahzad Y., Yousaf A.M., Hussain, T., Ray, New Perspectives on the Efficacy of Gallic Acid in Cosmetics & Nanocosmeceuticals, *Curr. Pharm. Des.* 2018;24:5181–5187.
  67. Silva-Neves, J., Lopes-da-Silva, de Sousa Brito Neta M., Braun-Chaves, S.; de Medeiros- Nobrega, I.K, de Lira-Machado, A.H., Machado, F., Preparation of terpolymer capsules containing *Rosmarinus officinalis* essential oil and evaluation of its antifungal activity, *RSC Adv*. 2019; 9: 22586.
  68. Bilsev İnce , Fatma Bilgen , Ayşe Özlem Gündeşlioğlu , Mehmet Dadacı , Sümeyye Kozacıoğlu, Use of Systemic *Rosmarinus Officinalis* to Enhance the Survival of Random-Pattern Skin Flaps, *Balkan Med J.* 2016;33(6):645-651.
  69. Catarina Gonçalves , Daniela Fernandes , Inês Silva , Vanessa Mateu, Potential Anti-Inflammatory Effect of *Rosmarinus officinalis* in Preclinical In Vivo Models of Inflammation, *Molecules* 2022;27(3):609.

70. Kazuya Murata, Kazuma Noguchi, Masato Kondo, Mariko Onishi, Naoko Watanabe, Katsumasa Okamura, Hideaki Matsuda,, Promotion of Hair Growth by *Rosmarinus officinalis* Leaf Extract 2022;7(2):212-217.
71. Yimam, M., Lee, Y.,Giao, P., Hong, M., Brownell, L., Jia, Q.A Standardized Composition Comprised of Extracts from *Rosmarinus officinalis*, *Annona squamosa* and *Zanthoxylum clava-herculis* for Cellulite. *Pharmacog. Res.* 2017;9:319-324.
72. Filiptsova, O. V, Timoshyna, I. A., Naboka, O. I., Dyomina, Y. V, & Ochkur, A. V. , The effect of the essential oils of lavender and rosemary on the human short-term memory. *Alexandria Journal of Medicine* 2017;3–6.
73. Neila Sulung, Fajri Febrini Aulia, Effect of Rosemary Aromatherapy (*Rosmarinus Officinalis*) to Memory of Short-Term Memory in Elderly, *journal Endurance* 2018;3(2):247-252.
74. Soulaïmani, B., El Hidar, N., El Fakir, S. B., Mezrioui, N., Hassani, L., Abbad, A., Combined antibacterial activity of essential oils extracted from *Lavandula maroccana* (Murb.), *Thymus pallidus* Batt. and *Rosmarinus officinalis* L. against antibiotic-resistant Gram-negative bacteria, *European Journal of Integrative Medicine* 2021;43:101312.
75. Arbouche Fodil, Laghouati ouata, Arbouche Yasmine, Rosemary Essential Oil (*Rosmarinus Officinalis*) in Quail Farming, *Ponte Academic Journal* 2020;76(4).
76. Mira Günther , Lamprini Karygianni , Aikaterini Argyropoulou , Annette Carola Anderson, Elmar Hellwig, Alexios Leandros Skaltsounis , Annette Wittmer , Kirstin Vach , Ali Al-Ahmad, The antimicrobial effect of *Rosmarinus officinalis* extracts on oral initial adhesion ex vivo, *Clin Oral Investig.* 2022;26(6):4369-4380.
77. Abor M. M. Abd EL- Rahman, Therapeutic effect of leafy herbs (*Camellia sinensis*, *Malva parviflora*, *Rosmarinus officinalis* and *Salvia officinalis*) as a tool for anti-over-obesity, Thesis, Home Economics Dept., Faculty of specific Education, Ain Shams University, Egypt, *Home Econ. J.* 2018;34.
78. Marwa Karim Taha, Mohammed Salman Dalas, Ahmed Hamad Saleh, Induced Hyperlipidemia in Adult Male Rats and Treated by using *Rosmarinus officinalis* Aqueous Extract, *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology* 2021;15(4).
79. Burçin Mersin & Gülçin Saltan İşcan, *Rosmarinus officinalis* L, Novel Drug Targets With Traditional Herbal Medicines 202;525–541.
80. Mendoza-Garcia, E.E., Ortega-Arenas, L.D., Serrato-Cruz, M.A., Villanueva-Jimenez, J.A., Lopez Arroyo, J.I., Perez-Pacheco, R. , Chemical composition, toxicity, and repellence of plant essential oils against *Diaphorina citri* (Hemiptera: Liviidae), *Chilean Journal of Agricultural Research* 2019;79(4): 636-647.
81. <https://www.mydiatrofi.gr/trofi/trofima/votana-baxarika/dentrolivano-oi-thavmatourges-tou-idiotites>
82. Zineb Choukairi, Tahar Hazzaz, Mustapha Lkhider, Jose Manuel Ferrandez, and Taoufiq Fechtali ,Effect of *Salvia Officinalis* L. and *Rosmarinus Officinalis* L. leaves extracts on anxiety and neural activity,*Bioinformation.* 2019;15(3):172-178.
83. Nazari M, Nazari VM, Arabani S, Nazari VM, Anti-Inflammation Effects of *Rosmarinus Officinalis* Extract Against Covid19 Virus (In Silico Study), *Bioequivalence & Bioavailability International Journal (BEBA)* 2021;5(2):1-6.

84. Catherine Ulbricht, Tracee Rae Abrams, Ashley Brigham, James Ceurvels, Jessica Clubb, Whitney Curtiss, Catherine DeFranco Kirkwood, Nicole Giese, Kevin Hoehn, Ramon Iovin, Richard Isaac Erica Rusie, Jill M. Grimes Serrano, Minney Varghese Wendy Weissner, Regina C. Windsor, An Evidence-Based Systematic Review of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) by the Natural Standard Research Collaboration, *Journal of Dietary Supplements* 2010;7(4):351-415.
85. Hay IC, Jamieson M, Ormerod AD., Randomized trial of aromatherapy. Successful treatment for alopecia areata, *Arch Dermatol.* 1998;134:1349-1352.
86. Samman S, Sandstrom B, Toft MB, Bukhave K, Jensen M, Sorensen SS, Hansen M., Green tea or rosemary extract added to foods reduces nonheme-iron absorption, *Am J Clin Nutr.* 2001;73:607-612.
87. Yamamoto J, Yamada K, Naemura A, Yamashita T, Arai R. ,Testing various herbs for antithrombotic effect, *Nutrition* 2005;21:580-587.
88. Kwon YI, Vattem DA, Shetty K. ,Evaluation of clonal herbs of Lamiaceae species for management of diabetes and hypertension, *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006;15:107-118.
89. Quave CL, Plano LR, Pantuso T, Bennett BC. Effects of extracts from Italian medicinal plants on planktonic growth, biofilm formation and adherence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *J Ethnopharmacol* 2008;118:418–4.
90. Burkhard PR, Burkhardt K, Haenggeli CA, Landis T. Plant-induced seizures: reappearance of an old problem. *J Neurol.* 1999;246:667–670.
91. Pyevich D, Bogenschutz MP. Herbal diuretics and lithium toxicity. *Am J Psychiatry.* 2001;158:1329.
92. <https://www.e-rheumatology.gr/scientific-articles/rosmarinus-officinalis-dendrolibano>
93. Paul Posadzki, Leala K Watson, Edzard Ernst, Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews, *Clin Med (Lond)* 2013;13(1):7–12.
94. Θεόφραστος. *Περί Φυτῶν Ἱστορίας* Α΄,11.
95. Leporini M, Bonesi M, Loizzo MR, Passalacqua NG, Tundis R, The Essential Oil of *Salvia Rosmarinus* Spenn. from Italy as a Source of Health-Promoting Compounds: Chemical Profile and Antioxidant and Cholinesterase Inhibitory Activity, *Plants (Basel)* 2020;9(6):798.
96. Luis Almela, Blas Sanchez-Munoz, Jose A Fernandez-Lopez, Maria J Roca, Virginia Rabe, Liquid chromatographic-mass spectrometric analysis of phenolics and free radical scavenging activity of rosemary extract from different raw material, *J Chromatogr A.* 2006;1120(1-2):221-9.
97. Wang J., Li G., Rui T., Kang A., Li G., Fu.T., Li G., Di L., Cai B., Pharmacokinetics of Rosmarinic Acid in Rats by LC-MS/MS: Absolute Bioavailability and Dose Proportionality, *RSC Adv.* 2017;7:9057-9063.
98. Vittoria Borgonetti and Nicoletta Galeotti, Rosmarinic Acid Reduces Microglia Senescence : A Novel Therapeutic Approach for the Management of Neuropathic Pain Symptoms, *Biomedicines* 2022;10(7):1468.
99. Ji-Kai Liu, Natural Products in cosmetics, *Nat Prod Bioprospect* 2022;12(1):40.
100. Prabodh Satyal, Tyler H -. Jones, Elizabeth M.Lopez, Robert L. McFeestwrs, Nasser A. Awadh Ali, Iman Mansi, Ali G. Al-kaf and William N.Setzer, Chemotypic Characterization and Biological Activity of *Rosmarinus officinalis*, *Foods* 2017;6(3):20.



101. V Calabrese, G Scapagnini, C Catalano, F DINOTTA, D Geraci, P Morgani, Biochemical studies of a natural antioxidant isolated from rosemary and its application in cosmetic dermatology, *Int J Tissue React.* 2000;22(1)5-13.