



ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ & ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

**Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΠΜΣ)**

**<< ΟΡΓΑΝΩΣΗ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΜΟΝΑΔΩΝ  
ΕΥΕΞΙΑΣ ΚΑΙ**

**SPA >>**

**με κατεύθυνση : Οργάνωση και Διοίκηση Μονάδων Ευεξίας και SPA**

**(SPA MANAGEMENT)**

**Μεταπτυχιακή Διατριβή**

**<<Υπερικό και δενδρολίβανο. Δραστικά συστατικά και εφαρμογή τους  
στην κοσμητική και αρωματοθεραπεία. Διερεύνηση αντι-UV  
δραστικότητας εκχυλισμάτων του υπερικού και δενδρολίβανου >>**

**Postgraduate Thesis**

**<<Hypericum and rosemary. Active ingredients and their application in  
cosmetic and aromatherapy. Investigation of anti-UV activity of  
extracts of parsley and rosemary >>**

**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ : Γκαραγκάνη Ευαγγελία**

**(Α.Μ. : 0415)**

**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ : Ελευθερίου Φαίδρα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια  
Κλινικής Χημείας - Βιοχημείας**

**Σίνδος , Δεκέμβριος 2018**



**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ & ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ**

**Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΠΜΣ)**

**<< ΟΡΓΑΝΩΣΗ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΜΟΝΑΔΩΝ  
ΕΥΕΞΙΑΣ ΚΑΙ SPA >>**

**με κατεύθυνση : Οργάνωση και Διοίκηση Μονάδων Ευεξίας και SPA  
(SPA MANAGEMENT)**

**Μεταπτυχιακή Διατριβή**

**<<Υπερικό και δενδρολίβανο. Δραστικά συστατικά και εφαρμογή τους  
στην κοσμητική και αρωματοθεραπεία. Διερεύνηση αντι-  
UVδραστικότητας εκχυλισμάτων του υπερικού και δενδρολίβανου >>**

**Postgraduate Thesis**

**<<Hypericum and rosemary. Active ingredients and their application in  
cosmetic and aromatherapy. Investigation of anti-UV activity of  
extracts of parsley and rosemary >>**

**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ : Γκαραγκάνη Ευαγγελία**

**(Α.Μ. : 0415)**

**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ : Ελευθερίου Φαίδρα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια  
Κλινικής Χημείας - Βιοχημείας**

**Σίνδος , Δεκέμβριος 2018**

στην οικογένεια μου και στα δύο παιδιά μου...

ιδιαίτερα στην δεύτερη κόρη μου που κυοφορήθηκε και ήρθε στην ζωή στην διάρκεια  
αυτού του προγράμματος ....

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Ολοκληρώνοντας την εκπόνηση της μεταπτυχιακής μου διατριβής,θα ήθελα να ευχαριστήσω με θερμή όλους όσους με ενέπνευσαν, με καθοδήγησαν και με στήριξαν στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας αλλά και σε όλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος

Αρχικά οφείλω να ευχαριστήσω την διευθύντρια του προγράμματος κα Λεονταρίδου Ιωάννα και όλους τους διδάσκοντες εισηγητές και στελέχη για την πολύτιμη συμπαράσταση και καθοδήγηση.

Ιδιαίτερο ευχαριστώ οφείλω στην επιβλέπουσα της διατριβής αυτής κα Ελευθερίου Φαίδρα για την εμπύχωση και το μεγάλο της ενδιαφέρον,καθώς και για την καθοδήγηση και την ουσιαστική βοήθεια και στήριξη που μου προσέφερε, σε δύσκολες στιγμές που η παραίτηση φάνταζε μονόδρομος

Μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στον σύζυγο μου για την αμέριστη κατανόηση ,την πρακτική και ψυχολογική στήριξη του.Ευχαριστώ τα παιδιά μου,Μαρία και Πασχαλίνα για την αγάπη τους και τους οφείλω τον χρόνο που με στερήθηκαν.

Τέλος ευχαριστώ θερμά την μητέρα μου, Πασχαλίνα και την μητέρα του άντρα μου, Μαρία για την αμέριστη πρακτική βοήθεια που μου προσέφεραν σε όλη την διάρκεια του προγράμματος, την αφοσίωση που έδειξαν σε εμένα και στα παιδιά μου με απόλυτη ανιδιοτέλεια και αγάπη.

Γκαραγκάνη Ευαγγελία

11 Δεκεμβρίου 2018

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσης διατριβής, κλείνει ο κύκλος του μεταπτυχιακού προγράμματος <<Οργάνωση, Διοίκηση και Θεραπευτικές Πρακτικές Μονάδων Ευεξίας και SPA>>, με κατεύθυνση το Spa Management. Η κατεύθυνση αυτή επιλέχθηκε για να μελετηθεί ο χώρος των επιχειρήσεων Spa, η οργάνωση και η διοίκηση αυτών. Βασικό εργαλείο των επιχειρήσεων αυτών σε όλα τα τμήματα από τα οποία απαρτίζονται είναι αναμφίβολα τα καλλυντικά προϊόντα. Για το λόγο αυτό η επιλογή του θέματος της διπλωματικής διατριβής είναι κατά πόσον τα καλλυντικά προϊόντα μπορούν να βελτιωθούν ως προς τα συστατικά τους, αποκτώντας μια πιο <<φυσική >> κατεύθυνση και συνεπακόλουθα να συμβάλλουν στην παροχή καλύτερων υπηρεσιών στους χώρους αυτούς.

Βασικός σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη των συστατικών δύο σημαντικών αρωματικών φυτών που επιλέχθηκαν και η παρακολούθηση του τρόπου δράσης τους στην κοσμητική και αρωματοθεραπεία. Σημαντικό στοιχείο επιλογής του συγκεκριμένου θέματος της εργασίας είναι οι περιορισμένες έρευνες και μελέτες που υπάρχουν για την δράση των φυσικών συστατικών στα καλλυντικά παρασκευάσματα σε αντίθεση με άλλες γνωστές χημικές ουσίες.

Η μελέτη της βιομηχανίας του spa διεθνώς, η γνώση των παγκοσμίων τάσεων του Θεραπευτικού τουρισμού και του τουρισμού Ευεξίας και η βελτίωση των παροχών και προϊόντων που αποτελούν την βάση των χώρων αυτών αποτελεί ανταγωνιστικό πλεονέκτημα στην οργάνωση, διοίκηση και λειτουργία τους.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Έχει αποδειχτεί μέσα από έρευνες ότι τα φαρμακευτικά φυτά καθορίζονται από την παρουσία δραστικών συστατικών που έχουν φυσιολογική επίδραση στους οργανισμούς των ανθρώπων και των ζώων.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα φαρμακευτικών φυτών είναι το υπερίκο και το δενδρολίβανο που διαθέτουν πληθώρα δραστικών ουσιών με ευρύ πεδίο χρήσης στη φαρμακολογία καθώς και στην κοσμητική και αρωματοθεραπεία.

Στις δραστικές ουσίες του υπερίκου ανήκουν ναφθοδιανθρόνες με κυριότερη την υπερίκίνη, φλορογλουκινόλες με κυριότερη την υπερφορίνη και φλαβονοειδή. Επίσης, τερπενοειδή που απαντώνται στο αιθέριο έλαιο του φυτού. Στις σημαντικότερες δράσεις των ουσιών αυτών εντάσσονται οι αντικαταθλιπτικές, νευροπροστατευτικές, αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, και αντιβακτηριακές δράσεις. Η υπερίκίνη, εκτός από την αντιβακτηριακή της δράση, εξαιτίας των φωτοδυναμικών ιδιοτήτων της έχει αξιοσημείωτη αντικαρκινική δράση. Μειονέκτημα της υπερίκινης είναι η δερματική φωτοτοξικότητα που προκαλεί όταν λαμβάνεται σε υψηλές συγκεντρώσεις οπότε είναι σημαντική η αυξημένη προσοχή στη χρήση του υπερίκου όπως και στην αλληλεπίδρασή του με άλλα φάρμακα.

Όσον αφορά το δενδρολίβανο, οι πιο αντιπροσωπευτικές τάξεις των ενώσεων στο εκχύλισμα δενδρολίβανου είναι διτερπενοειδή και φλαβονοειδή (φλαβόνες, φλαβανόνες και φλαβονόλες) με τουλάχιστον 57 ταυτοποιημένες ενώσεις. Επιπλέον, 63 διαφορετικές ενώσεις έχουν απομονωθεί από το πτητικό κλάσμα του φυτού. Στα δραστικά συστατικά του δενδρολίβανου εντάσσονται τα: α-πινένιο, 1,8 κινεόλη, καμφορά, ροσμανόλη, ισοροσμανόλη, ροσμαρινικό οξύ, καρνοσόλη, καρνοσικό οξύ, βορνεόλη και α-τερπινεόλη. Συστατικά του δενδρολίβανου έχει βρεθεί ότι παρουσιάζουν δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα που χαρακτηρίζεται από ενίσχυση της μνήμης και νευροπροστατευτική δράση. Επίσης αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη, αντιβακτηριακή και αντι-UV δράση.

Στο πειραματικό μέρος της διατριβής έγινε μια προσπάθεια προσδιορισμού της ικανότητας διαφόρων εκχυλισμάτων δενδρολίβανου και υπερικού να απορροφούν την υπεριώδη ακτινοβολία προκειμένου να διερευνηθεί η δυνατότητα χρήσης τους σε σκευάσματα με αντι-ηλιακή δράση.

Παρασκευάστηκαν διαλύματα υπερικού και δενδρολίβανου και ελέγχθηκε το φάσμα απορρόφησης των εκχυλισμάτων τους από 200 έως 700 nm.

Γενικά, παρατηρήθηκε ότι εκχυλίσματα σε διαφορετικούς διαλύτες παρουσιάζουν απορρόφηση σε διαφορετικές περιοχές του υπεριώδους.

Στο δενδρολίβανο, το εκχύλισμα σε νερό απορροφά περισσότερο στην περιοχή της UVC. Αντίθετα το αιθανολικό εκχύλισμα παρουσιάζει μεγαλύτερη απορρόφηση στη UVA περιοχή και ικανοποιητική στη UVB και UVC. Γενικά το αιθανολικό εκχύλισμα παρουσιάζει πιο ισορροπημένη απορρόφηση σε όλες τις περιοχές της UV ακτινοβολίας.

Στο υπερικό, επίσης το υδατικό εκχύλισμα παρουσιάζει απορρόφηση κυρίως στη UVC περιοχή. Το αιθανολικό εκχύλισμα παρουσιάζει υψηλή απορρόφηση στην περιοχή 260-290 nm και στην περιοχή UVB ενώ απορροφά επίσης την UVA ακτινοβολία. Προκαταρκτικά πειράματα έδειξαν ότι το εκχύλισμα σε αιθανόλη και ισοπροπανόλη κάτω από τις συνθήκες που επιλέχθηκαν είχαν μικρή συγκέντρωση υπερίκινης αλλά απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση.

**Λέξεις- Κλειδιά:** Υπερικό, δενδρολίβανο, δραστική ουσία, χημική σύσταση, βιολογική δράση, ευεξία, αισθητική, απορρόφηση UV ακτινοβολίας

## ABSTRACT

Medical plants are determined by the presence of active ingredients that have a normal effect on human and animal beings.

A typical example of medical plants is hypericum (*Hypericum Perforatum*) and rosemary which have a wide range of active substances with a wide field of use in pharmacology as well as in cosmetic and aromatherapy.

Among the active substances of hypericum are naphthodianthrone with hypericin being the most important member of this family, phloroglucinols, the main member of which is hyperforin and flavonoids. In addition, terpenoids are found in the plant's essential oil. The most important actions of these substances include antidepressant, neuroprotective, antioxidant, anti-inflammatory and antibacterial activities. Hypericin, apart from its antibacterial action has a remarkable anti-cancer effect due to its photodynamic properties. Because of these properties, high concentrations of hypericin can cause dermal phototoxicity. Moreover, interactions with certain drugs have been mentioned.

The most representative classes of compounds in *Rosmarinus Officinalis* extracts are diterpenoids and flavonoids (flavones, flavanones and flavonols) with at least 57 identified compounds. In addition, 63 different compounds have been isolated from the volatile fraction of the plant. The active ingredients of *Rosmarinus Officinalis* include:  $\alpha$ -pinene, 1,8-quinole, camphor, rosmanol, isosporanol, rosmarinic acid, carnosol, carnosic acid, borneol and  $\alpha$ -terpineol. Ingredients of the plant have been found to show activity in the central nervous system characterized by memory enhancement and neuroprotective action. Antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial and anti-UV effect have also been referred.

The value of these ingredients in cosmetics and aromatherapy is discussed.

In the experimental part of the thesis an attempt was made to identify the ability of various extracts of *Rosmarinus Officinalis* and *Hypericum Perforatum* to absorb ultraviolet light in order to investigate their ability to be used in anti-solar formulations.



Extracts of *Rosmarinus Officinalis* and *Hypericum Perforatum* in water, isopropanol, ethanol and water/ethanol solution were prepared and their absorption at the wavelengths of 200 to 700 nm was measured.

In general, it was observed that extracts in different solvents exhibited different absorption spectra.

The aqueous extract of *Rosmarinus Officinalis* exhibited higher absorption at the area of UVC. In contrast, the ethanolic extract showed higher absorption at the UVA area and lower absorption at the UVB and UVC area. Generally the ethanolic extract has a more balanced absorption in all areas of UV radiation.

The aqueous extract of *Hypericum Perforatum* also exhibited absorption mainly in the UVC region. The ethanolic extract exhibited high absorption at the 260-290 nm area and in the UVB region while also absorbing UVA radiation. Preliminary experiments showed that the ethanolic extract at the selected conditions had low hypericin content but further verification of this result is needed.

**Key words:** Hypericum, rosemary, active substance, chemical composition, biological activity, well-being, aesthetics, UV absorption.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΑΦΙΕΡΩΣΗ.....	i
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	ii
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	iii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	iv
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ(ABSTRACT).....	v
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	vi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ/ΣΥΜΒΟΛΩΝ.....	x
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΦΥΤΑ.....	2
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΑΡΩΜΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΦΥΤΑ - ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΕΥΕΞΙΑ.....	4
2.1 ΦΥΤΙΚΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ.....	4
2.2 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗΣ.....	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΥΠΕΡΙΚΟ–ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ.....	7
3.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	7
3.2 ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	8
3.3 ΒΟΤΑΝΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ.....	10
3.4 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΕΞΑΠΛΩΣΗ.....	12
3.5 ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΥΠΕΡΙΚΟΥ.....	13
ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ.....	13
ΝΑΦΘΟΔΙΑΝΘΡΟΝΕΣ.....	13

ΦΛΟΡΟΓΛΟΥΚΙΝΟΛΕΣ.....	15
ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ.....	17
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ.....	19
ΑΙΘΕΡΙΑ ΕΛΑΙΑ.....	19
3.6 ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ–ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	22
3.6.1 ΥΠΕΡΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ .....	22
3.6.2 ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ .....	24
3.6.3 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ .....	25
3.6.4 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ .....	26
3.6.5 ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ .....	27
3.6.6 ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΕΠΟΥΛΩΣΗΣ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ .....	27
3.6.7 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ .....	28
3.7 ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	31
3.8 ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ-ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ.....	31
3.9 ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΥΠΕΡΙΚΟΥ.....	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟ.....	35
4.1 ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟ ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟ.....	35
4.2 ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	36
4.3 ΧΗΜΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟΥ.....	37
4.3.1 ΠΡΟΦΙΛ ΤΗΣ ΦΑΙΝΟΛΙΚΗΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ .....	37

4.3.2 ΠΗΗΤΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΤΟΥ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΟΣ ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟΥ	45
4.4 ΕΝΕΡΓΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	49
4.5 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ – ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ	49
4.5.1 ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	51
4.5.1.1 ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟ ΚΑΙ ΜΝΗΜΗ	52
4.5.1.2 ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΝΕΥΡΩΝΩΝ	53
4.5.1.3 ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟ ΚΑΙ Β-ΑΜΥΛΟΕΙΔΕΙΣ ΠΛΑΚΕΣ	53
4.5.2 ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟΥ	54
4.5.3 ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ	57
4.5.4 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ	58
4.5.5 ΑΝΤΙ – UV ΔΡΑΣΗ	59
4.6 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΕΥΕΞΙΑ	62
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΑΡΩΜΑΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	64
5.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	64
5.2 ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	64
5.3 ΑΙΘΕΡΙΑ ΕΛΑΙΑ	65
5.4 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ	67
5.5 ΤΡΟΠΟΙ ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ	68
5.6 ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ(ΓΙΑ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΜΟΝΟ)	69
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	71
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	82

# ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ/ ΠΙΝΑΚΩΝ/ ΣΧΗΜΑΤΩΝ / ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ / ΕΙΚΟΝΩΝ / ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΩΝ

## ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 4.1: Αναγνωρισμένα συστατικά των αιθέριων ελαίων από τρεις μελέτες του <i>Hypericum</i> .....	19
Πίνακας 4.2. Παραδείγματα φαρμάκων των οποίων η αποτελεσματικότητα μπορεί να μειωθεί από το υπερικό.....	29
Πίνακας 4.3. Φάρμακα που εμφανίζουν συνέργεια στη δράση του υπερικού στο ΚΝΣ.....	30
Πίνακας 4. 1 (Πολυ)φαινολικές ενώσεις σε εκχύλισμα δενδρολίβανου που προσδιορίζονται από υπερ-υψηλής απόδοσης υγρή χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (UHPLC-MS n) σε αρνητικό τρόπο ιονισμού υπό διαφορετική μάζαφασματομετρίας (MS).....	37
Πίνακας 4.2 Ποσοτικά αποτελέσματα για εκχυλίσματα δενδρολίβανου (πολύ)-φαινολικές ενώσεις.....	43
Πίνακας 4.3 Ταυτοποίηση πτητικών ενώσεων εκχυλίσματος δενδρολίβανου, με σχετικά αρωματικές νότες. Υπολογίζονται δείκτες γραμμικής κατακράτησης (LRI) σε δύο διαφορετικές στατικές φάσεις ("πολική κηρήθρα" και "BP5" α-πολική), μέθοδοι ταυτοποίησης, αναφορές, και σχετικές ποσότητες (μέση ± SD).....	45
Πίνακας 4.4 Ενώσεις που ταυτοποιούνται σε υδατικά αιθανολικά (E) και υδατικά μεθανολικά (M) εκχυλίσματα του <i>R. officinalis</i> με GC-MS.....	54
Πίνακας 4.5 Αντιμικροβιακή δράση των εκχυλισμάτων σε υδατικό αιθανολικό (E) και υδατικό μεθανολικό (M) διαλύτη.....	55

## ΣΧΗΜΑΤΑ

Σχήμα 4.1	Ενώσεις του δενδρολίβανου με βιολογική δράση.....	52
Σχήμα 4.2	. Τύποι UVακτινοβολίας. Διεσδυτική ικανότητα και κατηγορίες ενώσεων που παρουσιάζουν απορρόφηση στην περιοχή της UVA, UVBκαι UVC.....	58
Σχήμα 4.2	. Τύποι UVακτινοβολίας. Διεσδυτική ικανότητα και κατηγορίες ενώσεων που παρουσιάζουν απορρόφηση στην περιοχή της UVA, UVB και UVC.....	59
Σχήμα 4.3	. Βιοσύνθεση βιταμίνης D <sub>3</sub> και άλλων βιομορίων από τα πρόδρομα μόρια.....	60
Σχήμα 4.4	Απορρόφηση υπεριώδους ακτινοβολίας από μεθανολικά εκχυλίσματα ρίγανης, δενδρολίβανου, φασκόμηλου, γαρύφαλου και κανέλας.....	61
Σχήμα 6.1	.Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερικού σε νερό.....	70
Σχήμα 6.2	. Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερικού σε νερό/αιθανόλη (1/1 V/V)...	71
Σχήμα 6.3	. Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερικού σε αιθανόλη.....	72
Σχήμα 6.4	.Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερικού σε ισοπροπανόλη. ....	73
Σχήμα 6.5	. Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε νερό.....	74
Σχήμα 6.6	. Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε νερό/αιθανόλη 1/1, V/V.....	75
Σχήμα 6.7	. Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε αιθανόλη.....	76
Σχήμα 6.8	. Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε ισοπροπανόλη .....	77

## ΕΙΚΟΝΕΣ

Εικόνα 2. 1. Συλλογή βοτάνων.....	5
Εικόνα 3.1 Άνθος υπερικού.....	7
Εικόνα 3.2. Φυτό υπερικού.....	8
Εικόνα 3.3. Άνθος υπερικού-υπερκίνη.....	11
Εικόνα 3.4 .Χημική δομή της υπερκίνης.....	15
Εικόνα 3.5 .Χημική δομή της υπερφορίνης.....	17
Εικόνα 3.6. Βασική δομή ανθρακικού σκελετού των φλαβονοειδών.....	18
Εικόνα 3.7 Χημικός συντακτικός τύπος κουερσετίνης.....	18
Εικόνα 3.8 Σύσταση αιθερίων ελαίων τριών ειδών του γένους <i>Hypericum</i> . Το αιθέριο έλαιο αποτελείται κυρίως από τερπένια.....	22
Εικόνα 3.9 Υπερικό.....	32
Εικόνα 4.1. Άνθος δενδρολίβανου.....	35
Εικόνα 4.2. Δενδρολίβανο.....	35
Εικόνα 4.3 (Πολυ) φαινολική ένωση(εσπεριτίνη-7-0-ρουτινοσίδη)που υπάρχει στο εκχύλισμα του δενδρολίβανου.....	42

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ/ΣΥΜΒΟΛΩΝ

AChE	ακετυλοχολινεστεράση
AIDS	Acquired Immuno Deficiency Syndrom
APP	πρωτεΐνη του αμυλοειδούς
BACE	β - σεκρετάση
BHT	βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο
BuChE	βουτυρυλοχολινεστεράση
CA	καρνοσικό οξύ
DMSO	διμεθυλοσουλφοξείδιο
DNA	Desoxyribonucleicacid
GABA	γ-αμινοβουτυρικό οξύ
GC	gaschromatograph
HIV	Human Immuno Deficiency Virus
HS-SPME	Headspace Solid Phase Microextraction Method
Π8-biapigenin	διαπιγενίνη και αμεντοφλαβόνη
IZ	ζώνες αναστολής
L	<i>Rosmarinus officinalis</i> L
LRI	δείκτες γραμμικής κατακράτησης
MIC	ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην παρούσα διπλωματική εργασία αντικείμενο έρευνας είναι η δράση δύο σημαντικών αρωματικών φυτών, του βαλσαμόχορτου (SJW), γνωστό στην βοτανική ως *Hypericum perforatum* και του δεντρολίβανου γνωστό ως *Rosmarinus officinalis* L.

Για το καθένα από τα δύο αυτά βότανα αναλύονται διεξοδικά τα δραστικά τους συστατικά και γίνεται προσπάθεια να διαπιστωθεί η εφαρμογή τους στην κοσμητική και στην αρωματοθεραπεία και γενικότερα στην περιποίηση του δέρματος και στην ευεξία. Επίσης γίνεται διερεύνηση της δραστικότητας των παρασκευασμάτων τους ανάλογα με την προέλευση και τον τρόπο κατεργασίας τους.

Μελετάται επίσης η συσχέτισή τους με δραστικά συστατικά άλλων φυτών για να διαπιστωθεί ο βαθμός στον οποίο τα βότανα αυτά μπορούν να δράσουν συνεργατικά και ο βαθμός των αποτελεσμάτων τους.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΦΥΤΑ

Δρόγες είναι τα φάρμακα που προέρχονται από τη φύση και ονομάζονται επίσης και απλά φάρμακα. Ο όρος δρόγες χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στη διατριβή του Seydier “Analecta Pharmacognostica” και καθιερώθηκε το 1815 από τον Martius. Η λέξη δρόγη στα γαλλικά έχει την έννοια του ναρκωτικού (drogue), ενώ στα αγγλικά την έννοια του φαρμάκου γενικότερα (drug).

Προέρχονται από το ορυκτό, ζωικό και κυρίως το φυτικό βασίλειο και η αντίστοιχη επιστήμη που μελετά τις δρόγες και τη δράση τους ονομάζεται Φαρμακογνωσία.

Οι φυτικές και ζωικές δρόγες μπορεί να είναι :

1. Ολόκληροι οργανισμοί (φυτό ή ζώο, όπως η βδέλλα)
2. Τμήματα ή όργανα ολόκληρων οργανισμών (π.χ. άνθη, σπέρματα)
3. Φυσιολογικά και παθολογικά εκκρίματα ή οποι (π.χ. αίμα, γάλα, όπιο)
4. Φυσικά προϊόντα ή συστατικά (π.χ. ζάχαρη)
5. Προϊόντα εκχύλισης.

Οι θεραπευτικές ιδιότητες των φαρμακευτικών φυτών καθορίζονται από την παρουσία, στα όργανά τους, δραστικών συστατικών, όπως αλκαλοειδή, φλαβονοειδή, βιταμίνες, ταννίνες, ενώσεις της κουμαρίνης, κ.ά., που έχουν φυσιολογική επίδραση στους οργανισμούς των ανθρώπων και των ζώων ή είναι βιολογικά ενεργά ως προς παθογόνα αίτια διαφόρων ασθενειών. Η ποιότητα των φυτικών δρογών ποικίλλει ανάλογα με την προέλευσή τους, τις συνθήκες καλλιέργειας, τις συνθήκες ξήρανσης κ.ά. Για να χρησιμοποιηθούν στη θεραπευτική οι δρόγες πρέπει να είναι σταθερής ποιότητας και δραστηρότητας. Θα πρέπει λοιπόν να ανταποκρίνονται σε ορισμένες προδιαγραφές και να υποβάλλονται σε ελέγχους και δοκιμασίες.

Υπάρχουν γραπτές μαρτυρίες για τη χρήση των φαρμακευτικών φυτών στην αρχαία Ασσυρία, Αίγυπτο, Ινδία και Κίνα γύρω στο 3000 π.Χ. στην Περσία, στην Ελλάδα και στη Ρώμη τα πρώτα χρόνια της ιστορικής περιόδου, στις Αραβικές χώρες, στην κεντρική Ασία, στην Αρμενία, στη Γεωργία και στην Ευρώπη κατά το Μεσαίωνα. Η συνεισφορά της παραδοσιακής θεραπευτικής εξακολουθεί ωστόσο να είναι σημαντική στην υγεία της ανθρωπότητας.

Ακόμη και στη σύγχρονη εποχή, 75-80% του παγκόσμιου πληθυσμού βασίζεται στην παραδοσιακή θεραπευτική για την προάσπιση της υγείας του. Τα κύρια συστατικά των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην παραδοσιακή θεραπευτική είναι φυτικής προέλευσης.

Παρόλο που στις ανεπτυγμένες χώρες η σύγχρονη θεραπευτική έχει αντικαταστήσει τα φυτά αυτά με μεγάλο αριθμό συνθετικών φαρμάκων, ένα σχετικά σημαντικό ποσοστό της τάξης του 30% των συνταγογραφούμενων φαρμάκων προέρχονται άμεσα ή έμμεσα από φυτά. Τα φαρμακευτικά φυτά αποτελούν την πρώτη ύλη φαρμακολογικά ενεργών φυσικών προϊόντων τα οποία χρησιμοποιούνται ως φάρμακα όπως είναι ή μετά από χημική τροποποίηση.

Η διαδικασία που χρησιμοποιείται συνήθως για την επιλογή και έρευνα φαρμακευτικών φυτών με σκοπό την ανακάλυψη φαρμάκων μπορεί να ακολουθήσει δύο βασικές κατευθύνσεις. Πρώτον, τον τυχαίο έλεγχο μεγάλου αριθμού φυτικών εκχυλισμάτων με σκοπό την εύρεση βιοδραστικών συστατικών και δεύτερον την έρευνα επιλεγμένων φυτών για δραστικές ουσίες συγκεκριμένης δράσης ή δομής. Μέχρι στιγμής, η τυχαία μέθοδος εύρεσης προϊόντων με φαρμακολογικές ιδιότητες έχει χρησιμοποιηθεί ιδιαίτερα στην έρευνα αντικαρκινικών φαρμάκων. Μεταξύ 1960 και 1981, το Εθνικό Ινστιτούτο για τον Καρκίνο στις ΗΠΑ (U.S. National Cancer Institute) ερεύνησε περίπου 114.000 εκχυλίσματα από 35.000 είδη φυτών. Το μακρόχρονο αυτό πρόγραμμα κατέληξε στην παραγωγή τριών φαρμάκων που πέρασαν με επιτυχία τις κλινικές δοκιμές, ένα από τα οποία ήταν η ταξόλη που απαντάται στα είδη *Taxus* και αποτελεί σημαντικό αντικαρκινικό φάρμακο (Cragg et al., 1994).

Αφού επιλεγθούν τα φυτά με κάποιον τρόπο ακολουθεί ο φυτοχημικός και φαρμακολογικός διαχωρισμός και τέλος η απομόνωση συγκεκριμένων ενεργών συστατικών. Κατόπιν καθορίζεται η χημική δομή τους, καθώς και οι πιθανές μέθοδοι μελλοντικής σύνθεσης. Πραγματοποιούνται τοξικολογικοί έλεγχοι για τον εντοπισμό τυχόν παρενεργειών. Μόνον όταν οι χημικές ενώσεις περάσουν με επιτυχία όλα αυτά τα στάδια, μπορούν πλέον να εισέλθουν στη φάση της κλινικής έρευνας. Εφόσον παραχθεί ένα τελικό προϊόν, η τιμή του περιλαμβάνει ποσοστό του ερευνητικού κόστους.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΑΡΩΜΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΦΥΤΑ - ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΕΥΕΞΙΑ

### 2.1 ΦΥΤΙΚΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ

Σαν καλλυντικό αναφέρεται οποιοδήποτε παρασκεύασμα που προορίζεται για το δέρμα, ακόμα και για το τριχωτό ή τους βλενογόνους με σκοπό να το καθαρίσει, να το αρωματίσει, να το προστατεύσει ή να το διατηρήσει σε καλή κατάσταση.(Talal Aburjai etal. Phytother. Res.2003)

Τα κυριότερα χαρακτηριστικά των φυτικών καλλυντικών είναι οι ιδιαίτερες επιστημονικές φόρμουλες που έχουν αναπτυχθεί με τη χρήση γνήσιων αιθέριων ελαίων και φυσικών εκχυλισμάτων. Τα προϊόντα αυτά προέρχονται κυρίως από ελεγχόμενες βιολογικές καλλιέργειες και αποτελούν πρώτες ύλες που είναι πλούσιες σε βιταμίνες, πολυφαινόλες και φλαβονοειδή, ταννίνες, ανθοκυανίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία. Εξίσου σημαντικός παράγοντας στην παραγωγική διαδικασία είναι η χρήση εξαιρετικής ποιότητας νερού και φυσικών διαλυτών.

Αρωματικά φυτά όπως ο βασιλικός - *Ocimum basilicum*, το γιασεμί ή ίασμος-*Jasminum*, το δενδρολίβανο-*Rosmarinus*, το θυμάρι - *Thymus vulgaris* L, η λεβάντα – *Lavandula*, η ματζουράνα - *Origanum majorana* L., η μέντα – *Mentha*, η ρίγανη – *Origanum* και το φασκόμηλο -*Salvia officinalis*, έχουν χρησιμοποιηθεί για εκατοντάδες χρόνια σε κάθε σημείο της γης από πολυάριθμους πολιτισμούς, όχι μόνο στη διατροφή αλλά και στην αντιμετώπιση προβλημάτων υγείας.



Εικόνα 2. 1. Συλλογή βοτάνων

<https://botanologia.gr/syllogi-votanon-mia-ascholia-poy-apaitei-apolyti-gnosi-toy-antikeimenoy>

Τα φυσικά καλλυντικά στη σύγχρονη κοσμητολογία περιλαμβάνουν:

- Κρέμες σώματος και χεριών
- Αντιοξειδωτικά τζελ προσώπου
- Αντιγηραντικές κρέμες προσώπου και σώματος
- Ενυδατικές κρέμες προσώπου και σώματος
- Θερμαντικά τζελ ανακούφισης μυϊκών πόνων
- Τζελ ανακούφισης ποδιών
- Απαλά τζελ καθαρισμού
- Λοσιόν καθαρισμού
- Προϊόντα τόνωσης του δέρματος
- Καταπραϋντικά λάδια
- Λάδια άμεσης απορρόφησης για βαθιά ενυδάτωση και θρέψη
- Ειδικές «προστατευτικές» σειρές για ξηρές και πολύ ξηρές επιδερμίδες
- Προϊόντα για το τριχωτό της κεφαλής και την τριχοφυΐα γενικότερα
- Προϊόντα για το εσωτερικό του στόματος

## 2.2 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗΣ

Η κυριότερη μέθοδος με την οποία αποσπώνται και απομονώνονται τα ενεργά συστατικά των επιλεγμένων φυτών είναι η μέθοδος της εκχύλισης. Η εκχύλιση πραγματοποιείται σε φιλικές προς το περιβάλλον και πιστοποιημένες, από διεθνείς οργανισμούς πιστοποίησης, μονάδες εξαγωγής εκχυλισμάτων από βότανα. Προϋπόθεση της όλης διαδικασίας είναι η βαθιά γνώση των βοτάνων, η κατανόηση των ιδιοτήτων τους, τα κλινικά τους οφέλη και οι καινοτόμες μέθοδοι εξαγωγής εκχυλισμάτων.

Με την εκχύλιση αποσπώνται και απομονώνονται ενεργά συστατικά έτσι ώστε να παραχθούν υψηλής ποιότητας, κλινικά δοκιμασμένα οργανικά/βιολογικά εκχυλίσματα/παράγωγα. Το επεξεργασμένο εκχύλισμα ενός βοτάνου μπορεί να είναι συμπυκνωμένο ώστε να μπορούν να εξαχθούν από αυτό παράγωγα και σε υγρή και σε στερεή μορφή και να απομονώθουν έτσι ώστε να μπορούν να παραχθούν ποικίλες οικογένειες ενεργών στοιχείων σε υγρή, σε ημι-υγρή αλλά και σε στερεή μορφή. Μπορεί επίσης να απομονωθούν και αιθέρια έλαια του φυτού στα οποία περιλαμβάνονται και οι ουσίες που είναι υπεύθυνες για το άρωμά του.

Άλλος τρόπος απομόνωσης είναι η απόσταξη και η κλασματική απόσταξη. Για το διαχωρισμό και μελέτη των επιμέρους συστατικών χρησιμοποιούνται επίσης χρωματογραφικές τεχνικές.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΥΠΕΡΙΚΟ–ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

### 3.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Το βαλσαμόχορτο (SJW), γνωστό στην βοτανική ως *Hypericum perforatum*, είναι ένα φυλλώδες βότανο που φυτρώνει στις εύκρατες περιοχές (Kenneth M. Klemow, 2011). Η χρήση του ως φυτικό φάρμακο για τη θεραπεία ποικίλων εσωτερικών και εξωτερικών ασθενειών χρονολογείται από την εποχή των αρχαίων Ελλήνων. Από τότε, παρέμεινε μια δημοφιλής θεραπεία για το άγχος, την κατάθλιψη και τα εγκαύματα. Πρόσφατες έρευνες υποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα αυτού του βοτάνου στη θεραπεία άλλων παθήσεων, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου, των διαταραχών που σχετίζονται με τη φλεγμονή και των βακτηριακών και ιογενών ασθενειών. Περαιτέρω, το SJW παράγει δεκάδες βιολογικά δραστικές ουσίες, παρόλο που δύο : η υπερικίνη (μια ναφθοδιανθρόνη) και η υπερφορίνη (μια λιπόφιλη φλορογλουκινόλη) έχουν τη μεγαλύτερη ιατρική δράση. Άλλες ενώσεις, συμπεριλαμβανομένων των φλαβονοειδών: ρουτίνης, κβερκετίνης και καμπεφερόλης, εμφανίζονται επίσης να έχουν ιατρική δράση. Το *H. perforatum* έχει μελετηθεί εντατικά σε απομονωμένα δείγματα ιστών, χρησιμοποιώντας ζωικά μοντέλα και κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους. Τα παρασκευάσματα SJW έχουν σχετικά λίγες δυσμενείς επιδράσεις όταν λαμβάνονται μόνα τους στις συνιστώμενες δόσεις. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί πολυάριθμες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.



Εικόνα 3.1 Άνθος υπερικού

<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A5%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CF%8C>



Εικόνα 3.2. Φυτό υπερικού

<https://www.georoniko-parko.gr/products/products-categories/anthofyta-epoxiaka-aromatika-fyta/anthofyta-polyeti-anthofora/148-detail>

### 3.2 ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Το SJW θεωρείται ιατρικό φυτό με αναφορές για πάνω από 2000 χρόνια. Οι Έλληνες γιατροί του πρώτου αιώνα, Διοσκουρίδης, Πλίνιος, και Ιπποκράτης, συνιστούσαν το SJW ως διουρητικό, βότανο για επούλωση των πληγών, για θεραπεία διαταραχών της εμμηνου ρύσεως και θεραπεία γιαταραχών τουεντέρου (Foster 2000, Castleman 2001, Redvers 2001 ). Οι αρχαίοι πίστευαν επίσης ότι το φυτό είχε μυστικιστικές ιδιότητες και τα φυτά συλλέγονταν για προστασία από τους δαίμονες και για να απομακρύνουν τα κακά πνεύματα. Στην πραγματικότητα, το γενικό όνομα *Hypericum* προέρχεται από την ελληνική ονομασία για το φυτό, *hyperikon*. Κυριολεκτικά μεταφράζοντας, το όνομα είναι ένα αμάλγαμα των λέξεων ρίζα «υπερ» (που σημαίνει πάνω) και «εικών» (που σημαίνει εικόνα ή εμφάνιση), αναφερόμενο στην θεωρητική ικανότητα του φυτού να αποκρούσει τα κακά πνεύματα (Foster 2000). Σύμφωνα με έναν μύθο, η μεγαλύτερη επίδραση επιτυγχάνεται όταν το φυτό συλλέγεται στη γιορτή του Αγίου Ιωάννη (24 Ιουνίου), που συμπίπτει συνήθως με την αιχμή της ανθοφορίας του ( Foster 2000 ). Ένας άλλος μύθος



υποστηρίζει ότι το κόκκινο λάδι – αίμα του απελευθερώνεται στις 29 Αυγούστου, την ημέρα του αποκεφαλισμού του Αγίου Ιωάννη ( Castleman 2001 ).

Υπάρχουν πολλές αναφορές σχετικά με το υπερικό και διάφορες μαγικές παραδόσεις. Στην περιοχή Whales ήταν γνωστό ως Y Fendigedig που σημαίνει ευλογημένο. Ένα κλωνάρι από το βότανο κρεμόταν πάνω από τις πόρτες των σπιτιών ώστε να τους ελευθερώνει από τα πνεύματα του κακού. Μια ρίζα του φυτού κοβόταν τα μεσάνυχτα της 24<sup>ης</sup> Ιουνίου. Με αυτό τον τρόπο πίστευαν πως θα εκδιώξουν τις μάγισσες και τα δαιμόνια. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της υγείας στην οικογένεια. Το βράδυ κάθε μέλος της κρεμούσε ένα κλωνάρι υπερικού πάνω από το κρεβάτι του και το επόμενο πρωί, το πόσο είχε μαραθεί αντιπροσώπευε τη μακροζωία του. Στη διάρκεια των διωγμών των μαγισσών, το βότανο δινόταν με το ζόρι στο στόμα των κατηγορουμένων ώστε να ομολογήσουν. Το “St. John’s Wort” θεωρούνταν ακόμη προστατευτικό όταν χρησιμοποιούνταν σε φυλακτά και εξαγνιστικό σαν αρωματικό. Στη διάρκεια πολέμων και μαχών συνήθιζαν να το φοράν στο λαιμό ώστε να αποτρέπει την εμφάνιση πυρετών, να δυναμώνει την πίστη και τη θέληση και να τους βοηθά να παραμένουν αήττητοι..

Μύθοι που σχετίζονται με το υπερικό, υπάρχουν και σε χώρες όπως η αρχαία Κίνα, η Αίγυπτος και η Ινδία. Οι χώρες αυτές πίστευαν ιδιαίτερα στις αλλαγές των εποχών και τις αλλαγές που αυτές προκαλούσαν στη ζωή τους. Έτσι, φυτά που άνθιζαν σε αυτές τις αλλαγές θεωρούνταν ως δραστικά θεραπευτικά και με ισχυρές μαγικές ιδιότητες. Φυτά όπως το υπερικό χρησιμοποιούνταν κατά τη διάρκεια του θερινού ηλιοστασίου γιατί με τα κίτρινά τους άνθη γιόρταζαν τον ήλιο, το φως και τη ζωή, και προστατεύονταν από το σκοτάδι του χειμώνα

Στην Ευρώπη, το φυτό χρησιμοποιούνταν ως φυτικό φάρμακο κατά τον Μεσαίωνα. Βοτανολόγοι του 16<sup>ου</sup> αιώνα συμπεριλαμβανομένων των Παράκελσου, Gerard, και Culpeper συνιστούσαν παρασκευάσματα του SJW για τη θεραπεία πληγών και την ανακούφιση του πόνου ( Foster 2000, Castleman 2001 ). Το 1525, ο Παράκελσος το συνιστούσε για τη θεραπεία της κατάθλιψης, της μελαγχολίας και της υπερδιέγερσης ( Clement 2006 ) ενώ ο θεμελιωτής της Φαρμακολογίας, Διοσκουρίδης (1<sup>ος</sup> αιώνας μ.Χ.), αναφέρει επίσης τις αναλγητικές του δράσεις καθώς και τη χρήση του ως διουρητικό αλλά και επουλωτικό των πληγών από εγκαύματα. Στο μνημειώδες έργο του «Περί ύλης Ιατρικής» (Materia medica), αναφέρεται ότι το υπερικό: «Έχει την

ιδιότητα να προκαλεί τα ούρα και την έμμηνο ρύση, όταν εισάγεται με βύσμα, ενώ όταν πίνεται με κρασί θεραπεύει όσους έχουν ανά τέσσερις ημέρες πυρετό. Ο σπόρος, όταν πίνεται για σαράντα ημέρες, θεραπεύει τις ισχιαλγίες, ενώ τα φύλλα, αν γίνουν κατάπλασμα μαζί με τον σπόρο, θεραπεύουν τα εγκαύματα.»

Η χρήση του SJW ως φαρμακευτικού φυτού συνεχίστηκε στην Ευρώπη και εξαπλώθηκε σε άλλες ηπείρους, μεταξύ του δέκατου όγδοου και του δέκατου ένατου αιώνα. Χρησιμοποιούνταν συνήθως σε τσάι και βάμματα για τη θεραπεία του άγχους, της κατάθλιψης, της αϋπνίας, της κατακράτησης νερού και της γαστρίτιδας. Με τα χρόνια, τα παρασκευάσματα φυτικών ελαίων έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία αιμορροΐδων και φλεγμονών. Άλλοι έχουν χρησιμοποιήσει τα εκχυλίσματα του SJW για τη θεραπεία σε πληγές, κοψίματα, ελαφρά εγκαύματα και εκδορές ( Blumenthal et al 1998, Foster 2000, Foster και Duke 2000 ,Castleman 2001 ).

### 3.3 ΒΟΤΑΝΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Το *H. Perforatum* είναι ένα πολυετές ανθοφόρο βότανο που ανήκει στα Clusiaceae (οικογένεια Mangosteen, εναλλακτικά, Hypericaceae και Guttiferae). Το γένος *Hypericum* αποτελείται από περίπου 400 είδη βοτάνων και θάμνων που έχουν κίτρινα ή χάλκινου χρώματος λουλούδια με τέσσερα έως πέντε πέταλα, πολυάριθμους στήμονες, και έναν μονό ύπερο ( Gleason and Cronquist 1991 ).

Το *H. Perforatum* αποτελείται από ελεύθερης διακλάδωσης θαμνώδη βότανα που τυπικά κυμαίνονται από 40 έως 80 εκατοστά σε ύψος ( Muenscher 1946 ,Gleason and Cronquist 1991 ). Οι μίσχοι και τα κλαδιά καλύπτονται από πυκνά επιμήκη, λεία φύλλα που κυμαίνονται από 1 έως 3 cm και πλάτος 0,3-1,0 cm ( Εικόνες 4, 5). Τα φύλλα διακόπτονται από λεπτά ημιδιαφανή σημεία που είναι εμφανή όταν φαίνονται στο φως. Τα ανώτερα τμήματα των ώριμων φυτών μπορούν να παράγουν αρκετές δεκάδες κίτρινα λουλούδια που είναι τυπικά πλάτους 1,0-2,0 cm. Οι άκρες των πετάλων συνήθως καλύπτονται με μαύρες κουκίδες. Μέχρι το τέλος του καλοκαιριού, τα λουλούδια παράγουν κάψουλες που περιέχουν δεκάδες μικροσκοπικούς σκούρους καφέ σπόρους. Κρατώντας ένα φύλλο στο φως διακρίνονται πολλές διαφανείς κηλίδες οι οποίες προσδίδουν μια διάτρητη μορφή, ως εκ τούτου και η επιστημονική ονομασία του βοτάνου: perforatum= διάτρητο. Αυτό θεωρείται και το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό που

το ξεχωρίζει από τα υπόλοιπα φυτά. Το άνθος του περιέχει το κύριο επουλωτικό συστατικό. Αν τρίψει κανείς τα άνθη του υπερικού με τα δάχτυλά του θα απελευθερωθεί ένα βαθύ, κόκκινο χρώμα, συστατικό του οποίου είναι η υπερικίνη



Εικόνα 3.3. Άνθος υπερικού-υπερικίνη

[http://mediplantepirus.med.uoi.gr/pharmacology/plant\\_details.php?id=128](http://mediplantepirus.med.uoi.gr/pharmacology/plant_details.php?id=128)

Όσον αφορά το δραστικό μέρος του φυτού, αυτό είναι το εναέριο τμήμα του, στο οποίο περιλαμβάνεται ο βλαστός, το άνθος και τα φύλλα. Αντίθετα με πολλά φαρμακευτικά φυτά, η ρίζα δεν χρησιμοποιείται διότι δεν περιέχει κανένα -τουλάχιστον ανιχνεύσιμο- με θεραπευτικές ιδιότητες συστατικό. Το μεθανολικό εκχύλισμα του φυτού (από τα εναέρια τμήματα αυτού) αποτελεί αντικείμενο των περισσότερων ερευνών σχετικά με την αντικαταθλιπτική δράση του (Mennini and Gobbi, 2004). Ελαιώδες εκχύλισμα των εναέριων τμημάτων του υπερικού (*OleumHyperici*), το οποίο προέρχεται έπειτα από ομογενοποίηση των ανθεων με ελαιόλαδο ή ηλιέλαιο, παρουσιάζει φαρμακευτική δράση ως επουλωτικό (Zdunicetal., 2009; Suntaretal., 2010).

**Η βοτανική ταξινόμηση** του γένους *Hypericum* είναι:

Άθροισμα: Spermatophyta /Υποάθροισμα: Magnoliophytina

Κλάση: Magnoliatae/ Υπόκλαση: Dilleniidae

Τάξη: Theales / Οικογένεια: Hypericaceae

Γένος: *Hypericum*

### 3.4 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΕΞΑΠΛΩΣΗ

Γενικότερα, το υπερίκιο κατανέμεται και στα δύο ημισφαίρια σε εύκρατες, υποτροπικές και ορεινές τροπικές περιοχές, ωστόσο προτιμά να αναπτύσσεται σε ηλιόλουστους τόπους, ενώ μπορεί εύκολα να φυτευτεί σε κήπο. Μέχρι πρόσφατα οι ανάγκες για τη χρήση του υπερίκου καλύπτονταν με τη συλλογή του από την άγρια φύση (Ευρώπη, Δυτική Ασία, Βόρεια Αφρική), ωστόσο σήμερα λόγω της αυξημένης ζήτησης αναπτύσσονται καλλιέργειες στη Βόρεια και Νότια Αμερική, Νότια Αφρική, Ασία και Αυστραλία. Στην Ευρώπη, καλλιεργείται ευρέως, στην Πολωνία, Σερβία όπως επίσης και σε άλλες χώρες της βαλκανικής χερσονήσου.

Στην Ελλάδα φύονται 40 είδη και υποείδη (taxa) του γένους από τα 61 που απαντώνται σε ολόκληρη την Ευρώπη—τα οποία κατανέμονται σε 13 φυτογεωγραφικές περιοχές. Από αυτά τα 40, τα 12 είναι ελληνικά ενδημικά (30%) και τα 28 έχουν ευρύτερη εξάπλωση (70%) (Πυλαρά, ερευνητική εργασία).

Η ανάπτυξη του βοτάνου και κατά συνέπεια και η δραστηριότητά του εξαρτάται από τις κλιματικές συνθήκες καλλιέργειας ή ανάπτυξής του (βροχόπτωση, θερμοκρασία), από τα χαρακτηριστικά του εδάφους (όξινο ή ουδέτερο περιβάλλον, περιεκτικότητα σε βαρέα μέταλλα), το υψόμετρο. Έρευνα των Murchetal.2003 έδειξε την επίδραση που είχε στην ανάπτυξη και τη χημική σύσταση του συγκεκριμένου φυτού πιθανή μόλυνση του εδάφους με ανόργανους ρύπους—βαρέα μέταλλα, όπως νικέλιο—με αποτέλεσμα την αρνητική επίπτωση στην ποιότητα, ασφάλεια και δραστηριότητα πιθανών σκευασμάτων που προέρχονται από αυτό (Murchetal., 2003). Εξίσου σημαντικός είναι και ο χρόνος και οι συνθήκες συγκομιδής του.

Γενικότερα, φαρμακευτικά φυτά που προορίζονται για φαρμακευτική χρήση θα πρέπει να συγκεντρώνονται αμέσως μόλις τα άνθη αρχίζουν να ανοίγουν. Το υλικό της συγκομιδής πρέπει επίσης να ξηραίνεται γρήγορα αλλά και προσεκτικά, έτσι ώστε να διαφυλαχθεί το περιεχόμενο των εκκριτικών αδένων ή ακόμα να προληφθεί η αποσύνθεση των κύριων φυτοχημικών συστατικών, υπερίκίνη και ψευδοϋπερίκίνη (ναφθοδιανθρόνες) και φλωρογλουκινόλες (υπερφορίνη και αντι-υπερφορίνη) (Williams et al., 2006). Η θερμοκρασία ξήρανσης δεν πρέπει να ξεπερνά τους 30—40°C. Η περίοδος συγκομιδής για το υπερίκιο είναι μεταξύ Ιουνίου και Σεπτεμβρίου (Williams et al., 2006). Αποξηραμένα φύλλα και στελέχη αντέχουν 6-9 μήνες, ενώ τα φρέσκα άνθη και φύλλα έχουν ζωή 3 ημερών για μέγιστη δραστηριότητα.

### 3.5. ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΥΠΕΡΙΚΟΥ

#### ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Χημικές έρευνες στα συστατικά του *H.perforatum* έχουν ανιχνεύσει επτά ομάδες δραστικών ενώσεων ( Nahrstedt and Butterwick 1997 ) που περιλαμβάνουν τις ναφθοδιανθρόνες, φλορογλουκινόλες, και τα φλαβονοειδή (όπως φλαβονόλη, γλυκοζίτες, και διφλαβόνες), καθώς επίσης και τα αιθέρια έλαια ( Bombardelli and Morazzoni 1995, Reuter 1998 , Barnes, Anderson and Phillipson 2001, DerMarderosian and Beutler 2002). Έχουν ταυτοποιηθεί δύο κύρια δραστικά συστατικά: η υπερικίνη (μια ναφθοδιανθράνη) και η υπερφορίνη (α- φλορογλουκινόλη). Ωστόσο, περίπου 20% των εκχυλίσμων ενώσεων θεωρούνται βιολογικά ενεργές ( Staffeldt 1994, Nahrstedt and Butterwick 1997, Erdelmeier 1998).

#### ΝΑΦΘΟΔΙΑΝΘΡΟΝΕΣ

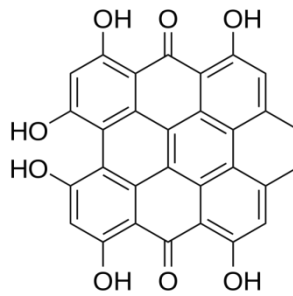
Η υπερικίνη και η ψευδοϋπερικίνη είναι δύο φυσικά προϊόντα που ανήκουν στη χημική οικογένεια των ναφθοδιανθρόνων και απαντώνται σε πολύ λίγα φυτά. Είναι χαρακτηριστικά συστατικά του γένους *Hypericum*. Οι δύο αυτές ενώσεις απομονώθηκαν αρχικά από το *Hypericum perforatum*. Η περιεκτικότητά τους στο φυτό κυμαίνεται από 0,05 έως 0,3% περίπου στα φύλλα και σε 1-14% στο άνθος (Sirvent et al., 2003), όμως μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με το υψόμετρο, τις συνθήκες φωτός ή την περίοδο συλλογής. Το φυτό περιέχει επίσης την πρωτοϋπερικίνη, την ψευδοπρωτοϋπερικίνη και την κυκλοψευδοϋπερικίνη. Όλες αυτές οι ενώσεις βρίσκονται κυρίως στο ανθισμένο τμήμα του φυτού και ειδικότερα στους μαύρους αδένες. Η πρωτοϋπερικίνη και η ψευδοπρωτοϋπερικίνη θεωρούνται τα πρόδρομα μόρια της υπερικίνης και της ψευδοϋπερικίνης, αντίστοιχα (Σχήμα 1-2). Επίσης η ψευδοϋπερικίνη είναι πιθανόν να μετατρέπεται στην κυκλοψευδοϋπερικίνη (Wirz et al., 2001). Η πρωτοϋπερικίνη, η ψευδοπρωτοϋπερικίνη και η κυκλοψευδοϋπερικίνη ανιχνεύονται σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις, γι' αυτό και αναφέρονται ως “συνολικές υπερικίνες” ή “συνολικές ναφθοδιανθρόνες”. Γενικά, το ποσοστό της ψευδοϋπερικίνης (0,03-0,34%) είναι υψηλότερο από αυτό της υπερικίνης (0,03-0,09%) δύο έως τέσσερις φορές (Mauri and Pietta, 2000).

Η υπερικίνη έχει μελετηθεί εκτενώς για τις φυσικοχημικές της ιδιότητες, ενώ αντίθετα, δεν ισχύει το ίδιο και για την ψευδοϋπερικίνη. Η υπερικίνη έχει μελετηθεί

εκτενώς για την εφαρμογή της στη φωτοδυναμική θεραπεία. Η φωτοδυναμική θεραπεία (photodynamic therapy-PDT) είναι μια μέθοδος επιλεκτικής καταστροφής παθολογικών ιστών η οποία περιλαμβάνει τη χορήγηση ενός φαρμάκου το οποίο προσλαμβάνεται από τον ιστό που θέλουμε να καταστρέψουμε. Το φάρμακο αυτό μετατρέπεται μέσα στα κύτταρα σε φωτοευαίσθητο ουσία. Στη συνέχεια, ο ιστός-στόχος ακτινοβολείται με φως καθορισμένου μήκους κύματος και ενέργειας και παρουσία οξυγόνου ξεκινά μια σειρά φωτοχημικών αντιδράσεων που καταλήγουν σε παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου και άλλων μορίων υψηλής χημικής δραστηριότητας. Το αποτέλεσμα είναι η εκλεκτική νέκρωση του παθολογικού ιστού με την ελάχιστη δυνατή βλαπτική επίδραση στον περιβάλλοντα υγιή ιστό. Η χρήση της φωτοδυναμικής θεραπείας είναι ιδιαίτερα ελκυστική χάρη στην εκλεκτικότητά της.

Οι ναφθοδιανθρόνες παρουσιάζουν μια ισχυρή ικανότητα να παράγουν δραστικές μορφές οξυγόνου (reactiveoxygenspecies-ROS), γεγονός που τις συγκαταλέγει στις πιο ισχυρές φωτοευαίσθητοποιές ουσίες της φύσης. Ο Vandenberg και οι συνεργάτες του μελέτησαν τις ενδιαφέρουσες αυτές ιδιότητες, προτείνοντας το μόριο ως φωτοχημειοθεραπευτικό. Επιπλέον, σύγκριναν την αποτελεσματικότητα υπερικίνης και ψευδοϋπερικίνης και παρά τις δομικές ομοιότητες παρατήρησαν πως η τελευταία είναι λιγότερο αποτελεσματική από την υπερικίνη (Vandenberg et al., 1997, Vandenberg et al., 1998).

Οι ιδιότητες αυτές δικαιολογούν επίσης και την αντίική δράση, ενώ οι επιστήμονες είχαν στρέψει το ενδιαφέρον τους στη χρήση κατά του ιού HIV-1 (Meruelo et al., 1988), έρευνες οι οποίες τελικά έδωσαν απογοητευτικά αποτελέσματα καθώς οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε υπερικίνη εμφάνισαν φωτοτοξικότητα (Kubin et al., 2008). Σήμερα η υπερικίνη προτείνεται ως φθορίζον διαγνωστικό εργαλείο για την ανίχνευση καρκινικών κυττάρων (Kubin et al., 2008). Τέλος, *in vivo* πειράματα σε οφθαλμό αρουραίου (Lavie et al., 2005) υποδεικνύουν ισχυρή ανασταλτική δράση της υπερικίνης στην αγγειογένεση, προσθέτοντας την ιδιότητα αυτή στις εν δυνάμει εφαρμογές της.



Εικόνα 3.4 .Χημική δομή της υπερικίνης

<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A5%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AF%CE%BD%CE%B7>

## ΦΛΟΡΟΓΛΟΥΚΙΝΟΛΕΣ

Τα εκχυλίσματα του SJW περιέχουν διάφορες κατηγορίες λιπόφιλων ενώσεων με αποδεδειγμένη θεραπευτική αξία, συμπεριλαμβανομένων των παραγώγων και ελαίων της φλορογλουκινόλης. Η υπερφορίνη και το παράγωγό της, αντι-υπερφορίνη, είναι ένας από τους σημαντικούς μεταβολίτες του *Hypericum perforatum* και πιστεύεται ότι είναι υπεύθυνη για αρκετές νευρολογικές δράσεις των εκχυλισμάτων υπερικού. Τα τελευταία χρόνια έχει αναγνωριστεί ως κύριο δραστικό συστατικό υπεύθυνο για τις αντικαταθλιπτικές της ιδιότητες.

Η υπερφορίνη απομονώθηκε πρώτα από τους Bystron και τους συνεργάτες τους, το 1975, οι οποίοι την εκχύλισαν από το *H. Perforatum* και την ονόμασαν έτσι (Bystron et al., 1975). Είναι μία από τις πιο άφθονες βιοδραστικές ενώσεις που περιέχεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στα άνθη, στους καρπούς και στα φύλλα. Σε εργασία των Tekel' onά et al. αναφέρεται πως το ποσοστό της υπερφορίνης αυξάνεται συνεχώς από 2.5% στα νεαρά άνθη (3-4 mm) έως 8.5% στους μη ώριμους καρπούς (Tekel' onά et al., 2000).

Αντίθετα, οι υπερικίνες και τα φλαβονοειδή σχηματίζονται κυρίως στα σέπαλα, στα πέταλα και στους στήμονες τα οποία πέφτουν από το φυτό. Οι φλορογλουκινόλες είναι εύκολα αποικοδομήσιμες ενώσεις, γι' αυτό και παρουσιάζουν δυσκολίες κατά τη μελέτη τους, καθώς είναι ευαίσθητες στην έκθεση στον αέρα και στο φως και ασταθείς στους περισσότερους οργανικούς διαλύτες.

Παρά το γεγονός ότι αρχικά το ενδιαφέρον είχε επικεντρωθεί στη δράση της υπερικίνης ως αντικαταθλιπτικό συστατικό εκχυλίσματος του *H. Perforatum* (κάτι που ποτέ δεν πιστοποιήθηκε), η υπερφορίνη θεωρείται πλέον ως η κύρια ένωση στην οποία αποδίδεται η φαρμακευτική δράση του φυτού ως αντικαταθλιπτικό. Η καθυστέρηση αυτή των ερευνητών οφειλόταν στην αστάθεια της ένωσης στο φως και στον αέρα. Εντούτοις, μικρή ποσότητα υπερφορίνης (1-5%) μπορεί να διατηρηθεί στα εκχυλίσματα, εφόσον βέβαια αποθηκευθεί κατάλληλα (Chatterjee et al., 1998).

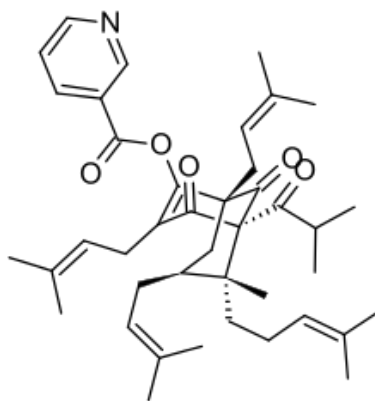
Πολλά φάρμακα κατά της κατάθλιξης συμπεριφέρονται ως περισσότερο ή λιγότερο εκλεκτικοί αναστολείς στην επαναπρόσληψη νευροδιαβιβαστών, δρώντας ως ανταγωνιστικοί αναστολείς στο σημείο δέσμευσης των νευροδιαβιβαστών. Η υπερφορίνη, όπως και το δομικό ανάλογό της αντι-υπερφορίνη, είναι ένα εξαιρετικό μόριο με ευρύ φάσμα ανασταλτικών αποτελεσμάτων, επιδρώντας στην επαναπρόσληψη πέντε νευροδιαβιβαστών: σεροτονίνη (5-HT), ντοπαμίνη, νοραδρεναλίνη, L-γλουταμινικό και γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) με όμοια αποδοτικότητα (Muller, 2003), δείχνοντας όμως έναν εντελώς νέο μηχανισμό δράσης, ο οποίος δεν έχει ακόμα κατανοηθεί πλήρως.

Η υπερφορίνη σχετίζεται με αντικαταθλιπτική αλλά και αγχολυτική δραστηριότητα. Αρουραίοι που υποβλήθηκαν σε κλασσικό μοντέλο μελέτης αγχώδους συμπεριφοράς (τεστ εξαναγκασμένης κολύμβησης) εμφάνισαν ελάττωση του άγχους ύστερα από χορήγηση υπερφορίνης (Bhattacharya et al., 1998).

Άλλες βιολογικές δράσεις που έχουν αναφερθεί για τις φλωρογλουκινόλες είναι η αντιβακτηριακή, –κατά του *Staphylococcus aureus* και των Gram-θετικών βακτηρίων– μόνο σε υψηλές συγκεντρώσεις (Schempp et al., 1999), η αντιφλεγμονώδης, ενώ μελετάται και η κυτταροτοξική δράση (Martarelliet al., 2004, Quiney et al., 2006). Ενδείξεις τόσο από *in vitro* όσο και από *in vivo* πειράματα προτείνουν πως η υπερφορίνη μπορεί να αναστείλει τον πολλαπλασιασμό καρκινικών κυττάρων ανθρώπων και αρουραίων, συμπεριλαμβανομένων ιστιοκυττάρων, κυττάρων γλοιοβλαστώματος, λευχαιμικών και B-λευχαιμικών λεμφοκυττάρων (Schempp et al., 2002). Σημαντικό βεβαίως θεωρείται το ότι η υπερφορίνη αναστέλλει την ανάπτυξη αυτών των κυττάρων, χωρίς κάποιο σημάδι οξείας τοξικότητας.

Οι ενδείξεις, γενικά υποδεικνύουν την υπερφορίνη ως μία ευρέως φάσματος αντι-αγγειογενετική και αντι-φλεγμονώδη ένωση, με χαμηλή τοξικότητα, ικανή να αποτελέσει έναν εν δυνάμει ισχυρό χημειοθεραπευτικό παράγοντα.





Εικόνα 3.5 .Χημική δομή της υπερφορίνης

<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A5%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AF%CE%BD%CE%B7>

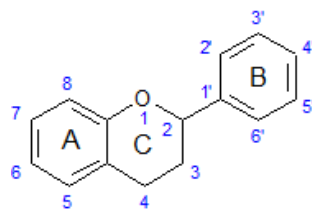
## ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ

Τα φλαβονοειδή ανήκουν σε μία μεγάλη ομάδα φυσικών προϊόντων – πολυφαινολικές ενώσεις–τα οποία κατανέμονται ευρέως σε όλο το φυτικό βασίλειο (στα άνθη, στους βλαστούς, στις ρίζες των φυτών ) και αποτελούν συστατικά των φρούτων, λαχανικών και αφεψημάτων (τσάι, κρασί). Αυτά τα φυσικά προϊόντα είναι γνωστά για τις ευεργετικές τους ιδιότητες πολύ πριν τα φλαβονοειδή απομονωθούν ως οι δραστικές ουσίες. Περισσότερες από 4000 φλαβονοειδείς ενώσεις έχουν ταυτοποιηθεί, πολλές από τις οποίες είναι υπεύθυνες για το ελκυστικό χρώμα των λουλουδιών, των φρούτων και των φύλλων, ενώ συνήθως παρουσιάζονται στους ιστούς των φυτών με τη μορφή των γλυκοζιτών. Ανάλογα με τη μοριακή τους δομή, μπορούν να ταξινομηθούν σε διάφορες κατηγορίες: παράγωγα φλαβόνης, φλαβονόλης, φλαβανόνης, ισοφλαβόνες, διφλαβόνες, ανθοκυανίνες. Τα φλαβονοειδή παρουσιάζουν πλήθος βιολογικών δράσεων, όπως αντιβακτηριδιακή, αντι-ική, αντι-ηπατοτοξική, αντιφλεγμονώδη, αντιαλλεργική και αντιοξειδωτική.

Έρευνες έχουν δείξει ότι αυξημένη διαιτητική πρόσληψη φλαβονοειδών σχετίζεται με την προστασία από τη στεφανιαία νόσο αλλά και τον καρκίνο (Hertog et al., 1997). Χάρη στην αφθονία τους στα φυτικά προϊόντα καθώς επίσης στις ευεργετικές βιολογικές τους ιδιότητες, τα φλαβονοειδή έχουν σημαντικό ενδιαφέρον στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων όπως επίσης και στη χρήση τους ως συμπληρώματα διατροφής. Δεδομένου ότι είναι άγνωστο ακόμα αν τα προς μελέτη φλαβονοειδή στα διάφορα πειράματα φτάνουν στο θεωρούμενο ως σημείο δράσης με την αρχική τους

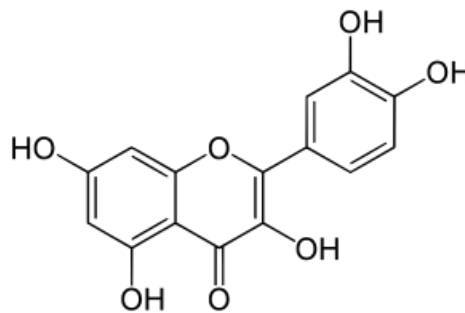
δομή και σε ικανοποιητικές συγκεντρώσεις, υπάρχουν ελάχιστα φάρμακα βασιζόμενα σε φλαβονοειδή.

Τα γλυκοζυλιωμένα φλαβονοειδή βρίσκονται στο *Hypericum perforatum* σε ποσοστό 2-4% και αντιπροσωπεύουν τη μεγαλύτερη ομάδα των δευτερεύοντων μεταβολιτών του. Τα κύρια συστατικά είναι η ρουτίνη, ο υπεροζίτης, η ισοκερσιτρίνη, η κερσιτρίνη, ενώ σε μικρότερο ποσοστό η μη-γλυκοζυλιωμένη κερσετίνη. Διφλαβονοειδή όπως η Ι3,Π8-διαπιγενίνη και η αμεντοφλαβόνη απαντώνται αποκλειστικά στο ανθισμένο τμήμα του υπερικού.



Εικόνα 3.6. Βασική δομή ανθρακικού σκελετού των φλαβονοειδών

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



Εικόνα 3.7 Χημικός συντακτικός τύπος κουερσετίνης

<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9A%CE%BF%CF%85%CE%B5%CF%81%CF%83%CE%B5%CF%84%CE%AF%CE%BD%CE%B7>

## ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ

Υπάρχουν κι άλλες ενώσεις διαφόρων κατηγοριών που έχουν εντοπιστεί στο *H.perforatum*. Αυτές περιλαμβάνουν τανίνες (που κυμαίνονται από 3% έως 16%), ξανθόνες (1,28 mg / 100 g), φαινολικές ενώσεις (καφεϊκό οξύ, γλωρογενικό οξύ και  $\rho$ -κουμαρικό οξύ) και υπερφορίνη. Επιπρόσθετες ενώσεις περιλαμβάνουν, σε μικρότερο βαθμό, οξέα (νικοτινικό, μυριστικό, παλμιτικό, και στεατικό), καροτενοειδή, χολίνη, πηκτίνη, υδρογονάνθρακες, και μακράς αλυσίδας αλκοόλες (DerMarderosian and Beutler 2002). Αρκετά αμινοξέα που έχουν απομονωθεί από το βότανο περιλαμβάνουν κυστεΐνη, γλουταμίνη, λευκίνη, λυσίνη, και GABA (γ-αμινοβουτυρικό οξύ) (Hahn 1992, Bombardelli and Morazzoni 1995, Greeson, Sanford and Monti 2001).

## ΑΙΘΕΡΙΑ ΕΛΑΙΑ

Τα αιθέρια έλαια που βρέθηκαν σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 0,05% έως 0,9% (Greeson, Sanford and Monti 2001) αποτελούνται κυρίως από μονο- και σεσκιτερπένια, συγκεκριμένα 2-μεθυλ-οκτάνιο, η-εννεάνιο,  $\alpha$ - και  $\beta$ -πινένιο,  $\alpha$ -τερπινεόλη, γερανίλιο, και ιχνοποσότητες μυρικένιου, λιμονένιο, και καρυοφυλλένιο. (Hahn 1992, Reuter 1998).

**Πίνακας 3.1: Αναγνωρισμένα συστατικά των αιθέριων ελαίων από τρεις μελέτες του *Hypericum***

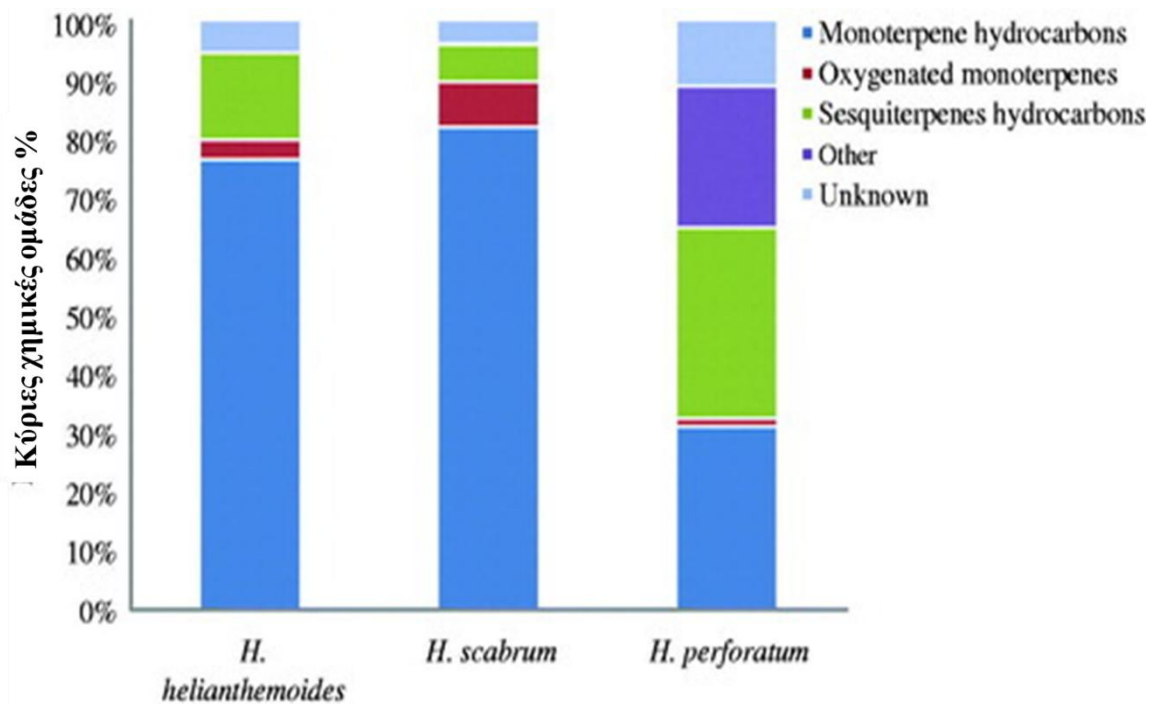
Συστατικά	R1	ANOVA	H.perforatum	
			Mean%	+_ SD
Undecane , 5-methyl(Ενδεκάνιο, 5-μεθυλ)	878		4,17	0,25
Nonane(Νονάνιο)	903		1,39	0,39
$\alpha$ -Thujan	934		0,13	0,01
$\alpha$ -Pinene( $\alpha$ -Πινένιο)	941	$p \leq 0,05$	12,52b	1,00
$\alpha$ -Fenchene	953			
Camphene(Καμφένιο)	954			
Nonane,3-methyl-(Νονάνιο,3-	969		2,39	0,39

μεθυλ-)				
β-Pinene(β-Πινένιο)	981	p>0,05	8,26	1,74
β-Myrcene	994	p<=0,05	1,51b	0,71
Decane	1000		0,12	0,05
α-Phellandrene	1008		0,53	0,28
α-Terpinene	1019		0,11	0,01
ρ- Cymene	1027		0,18	0,06
Umonene	1028	p<=0,05	0,68b	0,21
β-Phellandrene	1029			
1,8-Cineole	1030		0,41	0,25
(Z)β-Ocimene	1035		1,71	0,14
(E) β-Ocimene	1046	p<=0,01	4,44b	0,16
γ- Terpinene	1057	p<=0,01	0,36b	0,12
Decane,2-methyl	1062		4,00	0,80
Terpinolene(Τερπινολένιο)	1086		0,25	0,18
Undecane	1100		6,96	0,48
n-Nonanal	1104		0,22	0,12
1- Octanol,2-methyl	1104		1,05	0,07
Fenchol,endo	1111			
α-Campholene aldehyde	1125			
Borneol(βορνεόλη)	1161			
Terpin 4 ol	1174			
Pulegone	1234		0,86	0,08
Thymol(Θυμόλη)	1286			
Tridecane	1294		0,71	0,33
Carvacrol(καρβακρόλη)	1298	p>0.05	0,00	0,00
α-Cubebene	1343		1,14	0,19
Ylangene	1365		0,49	0,03
α-Copaene	1369		1,57	0,63
β-Bourbonene	1378		0,22	0,12
β- Cubebene	1384			
β-Elemene	1386			
α-Cedrene	1405		0,88	0,09
β- Caryophyllene	1412	P<=0,01	2,85b	0,37
Aromadendrene	1431		3,83	0,62
α-Humulene	1446		0,60	0,24
β- Farnesene <Z>	1452		0,87	0,06

Bicyclosiquiphellandrene <Epi->	1456		0,20	0,08
1-Dodecanol	1470		3,07	0,06
$\alpha$ -Amorphene	1471		1,77	0,14
Germacrene-D	1474	P<=0,05	6,92a	0,11
Bicyclogermacrene	1474			
$\beta$ -Selinene	1480		2,39	0,46
$\alpha$ -Selinene	1489		4,18	0,24
$\alpha$ -Farnesene	1503		0,75	0,13
$\gamma$ -Cadinene	1506		1,21	0,13
$\Delta$ -Cadinene	1516		2,07	0,08
1,4-Cadinadiene	1525		0,26	0,04
Spathulenol	1569		0,37	0,10
Caryophyllene oxide	1574		0,18	0,09
Germacrene B	1598		0,15	0,07
Hinesol	1629			
$\alpha$ -Cadinol <Epi->	1632			
$\beta$ -Eudesmol	1640			
$\alpha$ -Eudesmol	1643			
Phytol	1648		1,03	0,10
Oilyield (v/w)(Απόδοση σε ελαιόλαδο v/w)		p>0,05	0,20	0,07

Το αιθέριο έλαιο που αποστάζεται από το δεντρολίβανο έχει ένα χλωμό κίτρινο χρώμα και έντονη οσμή, και παραλαμβάνεται , ενδεικτικά 1,03% (κ.ό. σε ξηρή ύλη). Εικοσι εννέα ενώσεις αντιπροσωπεύουντο 99,87% του ελαίου.

Abdollah Ghasemi Pirbalouti, MaryamFatahi-Vanani, LyleCraker & HamzealiShirmardi (2013),Chemical composition and bioactivity of essential oils of Hypericum helianthemoides. Hypericum perforatum and Hypericumscabrum,Pharmaceutical Biology,52(2),175-181



Εικόνα 3.8 Σύσταση αιθερίων ελαίων τριών ειδών του γένους *Hypericum*. Το αιθέριο έλαιο αποτελείται κυρίως από τερπένια.

Abdollah Ghasemi Pirbalouti, MaryamFatahi-Vanani, LyleCraker & HamzealiShirmardi (2013), Chemical composition and bioactivity of essential oils of *Hypericum helianthemoides*, *Hypericum perforatum* and *Hypericum scabrum*, *Pharmaceutical Biology*, 52(2), 175-181

## 3.6 ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ – ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 3.6.1 Υπερικό και κατάθλιψη

Οι διαταραχές της διάθεσης είναι κοινές ασθένειες που αναγκάζουν τα άτομα να αναζητήσουν ανακούφιση και θεραπεία. Σε όλο τον κόσμο, το 3-5% του πληθυσμού αναζητά θεραπεία για την κατάθλιψη (Lieberman 1998). Η διαταραχή φέρνει μαζί της μια σειρά από συμπτώματα, όπως έντονα συναισθήματα θλίψης και ενοχής, απώλεια ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης, ακανόνιστα πρότυπα ύπνου, απώλεια ενέργειας, μειωμένη ικανότητα συγκέντρωσης και αύξηση ή μείωση της όρεξης. Ακόμη πιο σοβαρά συμπτώματα είναι οι επαναλαμβανόμενες σκέψεις αυτοκτονίας και θανάτου (Remick 2002).

Είναι πλέον γνωστό ότι όλα τα αντικαταθλιπτικά επηρεάζουν τη δράση των νευροδιαβιβαστών, σεροτονίνη και νοραδρεναλίνη, στις συνάψεις στο ΚΝΣ. Η πλειονότητα των αντικαταθλιπτικών οδηγεί, τουλάχιστον αρχικά, σε μία αυξανόμενη διαθεσιμότητα νοραδρεναλίνης και σεροτονίνης στις αντίστοιχες συνάψεις. Ένας πιθανός μηχανισμός είναι η αναστολή του ενζύμου μονοαμινο-οξειδάση (ΜΑΟ). Αυτό σημαίνει ότι η αποικοδόμηση και των δύο νευροδιαβιβαστών καθυστερεί κι έτσι η συγκέντρωσή τους στις συνάψεις αυξάνεται. Ο πιο σημαντικός βιοχημικός μηχανισμός αντικαταθλιπτικής δράσης σχετίζεται με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (ΤCΑ) -τα πρώτα αντικαταθλιπτικά φάρμακα που κυκλοφόρησαν-τα οποία αναστέλλουν τη δράση των πρωτεϊνών που επιστρέφουν τον απελευθερωμένο νευροδιαβιβαστή στον προ-συναπτικό νευρώνα. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) έχουν το ίδιο αποτέλεσμα, μόνο που αυτές οι ουσίες είναι αποτελεσματικές μόνο για τους μεταφορείς της σεροτονίνης και όχι για αυτούς της νοραδρεναλίνης.

Εκχύλισμα *Hypericum perforatum* παρουσιάζει καθαρό ανασταλτικό αποτέλεσμα στην επαναπρόσληψη από τους νευρώνες όχι μόνο της σεροτονίνης, αλλά προς έκπληξη, αντίθετα με τα χαρακτηριστικά όλων των άλλων αντικαταθλιπτικών, και της νοραδρεναλίνης, της ντοπαμίνης, καθώς επίσης και του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) και του γλουταμινικού οξέος. Επομένως, σε αντίθεση με όλα τα άλλα αντικαταθλιπτικά που είναι ειδικά για ένα σύστημα μόνο, το εκχύλισμα της δρόγης παρουσιάζει φαινόμενα ανασταλτικής δράσης σε περισσότερα συστήματα. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, δεν είναι γνωστό κάποιο άλλο αντικαταθλιπτικό που να δείχνει μια σχεδόν όμοια δράση και στους πέντε νευροδιαβιβαστές.

Παρά το ότι ο μηχανισμός δράσης της δρόγης δεν είναι ακόμα απόλυτα κατανοητός, ερευνητές με *in vitro* πειράματα υποθέτουν ότι η υπερφορίνη και η αντι-υπερφορίνη είναι οι βασικές δραστικές ενώσεις, που είναι υπεύθυνες για την αντικαταθλιπτική δράση (Mennini and Gobbi, 2004). Τα φυτικά εκχυλίσματα αναστέλλουν την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης, της σεροτονίνης και του GABA από τους 3 νευροδιαβιβαστές, με τρόπο που εξαρτάται από τη συγκέντρωση (Butterweck et al., 2003). Επίσης, μια άλλη υπόθεση αφορά μια μη-εκλεκτική αναστολή μονοαμινών μέσω διαμόρφωσης μεμβρανών με βαθμίδωση ιόντων νατρίου  $Na^+$ , με το φυτικό εκχύλισμα να προκαλεί εισροή κατιόντων νατρίου μέσα στο νευρικό κύτταρο, η οποία τελικά οδηγεί στην απελευθέρωση του ενδοκυτταρικού ασβεστίου. Εκχυλίσματα χωρίς ποσότητα υπερφορίνης είναι επίσης ικανά να αναστείλουν την

επαναπρόσληψη των νευροδιαβιβαστών, χάρη στην ύπαρξη κάποιων oligομερών προκυανιδίνης (δραστικό φλαβονοειδές), αν και όχι τόσο αποτελεσματικά (Muller, 2003). Ωστόσο, χρειάζονται επιπλέον μελέτες με σκοπό να κατανοηθούν καλύτερα οι μοριακοί μηχανισμοί που αποτελούν τη βάση της αντικαταθλιπτικής δράσης του *H. perforatum*.

Κλινική αξιολόγηση και σύγκριση διαφορετικών εκχυλισμάτων υπερικού προκαλεί προβληματισμό. Παρά το γεγονός ότι τα συστατικά της δρόγης, μεμονωμένα, έχουν δείξει αντικαταθλιπτική δράση, τα ολικά εκχυλίσματα φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικά. Επιπλέον, κάποιες πρόσφατες μελέτες χρησιμοποιούν διάφορες από τις δραστικές ουσίες ή και ολόκληρο το εκχύλισμα ώστε να χαρακτηρίσουν ένα σκεύασμα.

### 3.6.2 Αντιβακτηριακές ιδιότητες

Τα εκχυλίσματα της *H. perforatum* έχουν χρησιμοποιηθεί για χιλιάδες χρόνια για τη θεραπεία εκδορών και τραυμάτων. Η χρησιμότητά της στη μείωση της φλεγμονής είναι γνωστή και φαίνεται ότι σχετίζεται, τουλάχιστον εν μέρει, με την ικανότητά της να χρησιμεύει ως αντιβακτηριακός παράγοντας. Πρόσφατες έρευνες δείχνουν επίσης ότι είναι χρήσιμη για την καταπολέμηση των ιών.

Αντιβακτηριακές ιδιότητες των εκχυλισμάτων της *H. perforatum* αναφέρθηκαν από Ρώσους επιστήμονες το 1959 ( Schempp 1999 ). Ως κύριο αντιβακτηριακό συστατικό προσδιορίστηκε η υπερφορίνη ( Bystrova 1975). Μελέτες δείχνουν ότι η υπερφορίνη αναστέλλει την ανάπτυξη ορισμένων τύπων μικροοργανισμών.

Το SJW θεωρούνταν από καιρό ως αποτελεσματικό κατά των διαφόρων κατηγοριών ιών. Διάφορες μελέτες (Mishenkova 1975) έδειξαν ότι τα κλάσματα του SJW που περιέχουν φλαβονοειδή και κατεχίνη είναι δραστικά έναντι του ιού της γρίπης. Από το 1988, οι ιοκτόνες δράσεις του εκχυλίσματος υπερικίνης διερευνήθηκαν κατά πολλές άλλες μορφές ιών (Diwu 1995). Οι ενώσεις που περιέχουν υπερικίνη είναι αποτελεσματικές έναντι ιών με περίβλημα, αλλά όχι χωρίς περίβλημα (Diwu 1995), ιδιαίτερα όταν ενεργοποιούνται από το φως (Carpenter και Kraus 1991, Hudson, Harris and Tower 1993, Hudson, Graham, and Towers 1994). Η υπερικίνη αδρανοποιεί καλυμμένους ιούς σε διαφορετικά σημεία στον κύκλο ζωής του ιού (Lenard, Rabson,



και Vanderoef 1993). Η υπερικίνη αναστέλλει επίσης την ικανότητα των ιών να συντήκονται με κυτταρικές μεμβράνες (Degar et al 1992, Lenard, Rabson, and Vanderoef 1993) γεγονός το οποίο μπορεί να εξηγήσει γιατί η υπερικίνη απενεργοποιεί ιούς με περίβλημα και όχι χωρίς περίβλημα .

Η υπερικίνη έχει επίσης δοκιμαστεί στη θεραπεία του συνδρόμου επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS) σε ασθενείς ( Holden 1991, Meruelo 1993 ).

### 3.6.3 Αντικαρκινικές ιδιότητες

Η υπερφορίνη και η υπερικίνη έχουν επίσης εξεταστεί για τις αντικαρκινικές τους ιδιότητες. Σύμφωνα με τον Schempp (2002) , η υπερφορίνη αναστέλλει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων *in vitro*. Ο μηχανισμός περιλαμβάνει επαγωγή της απόπτωσης (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος) μέσω της ενεργοποίησης των κασπασών, οι οποίες είναι πρωτεάσες κυστεΐνης που ενεργοποιούν έναν καταρράκτη πρωτεολυτικών αντιδράσεων. Η υπερφορίνη προκαλεί επίσης την απελευθέρωση του κυτοχρώματος *caπ* από απομονωμένα μιτοχόνδρια. Η επίδραση στο μιτοχόνδριο είναι ένα πρώιμο γεγονός της απόπτωσης που προκαλείται από την υπερφορίνη και έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της ανάπτυξης του όγκου ( Schempp et al. 2002). Ο Schempp και οι συνεργάτες του θεωρούν ότι εφόσον η υπερφορίνη έχει σημαντική δραστηριότητα κατά του όγκου, είναι άμεσα διαθέσιμη σε μεγάλες ποσότητες (δεδομένου ότι είναι εκ φύσεως σε αφθονία) και έχει χαμηλή τοξικότητα μπορεί να αποτελέσει έναν ενδιαφέροντα νέο αντινεοπλαστικό παράγοντα. Η υπερικίνη έχει επίσης διερευνηθεί ως αντικαρκινικός παράγοντας, σύμφωνα με πληροφορίες αναστολής της ανάπτυξης των κυττάρων που προέρχονται από μία ποικιλία νεοπλαστικών ιστών, συμπεριλαμβανομένων του γλοιώματος, νευροβλαστώματος, αδενώματος, μεσοθηλιώματος, μελανώματος, σαρκώματος, και λευχαιμίας ( Fox 1998 ). Η δραστηριότητα της υπερικίνης αποδίδεται στις φωτοδυναμικές ιδιότητές της ( Agostinis 2002 ). Όπως έχει ήδη αναφερθεί, με την παρουσία του φωτός και του οξυγόνου, η υπερικίνη δρα ως ισχυρός φυσικός φωτοευαισθητοποιητής, δημιουργώντας ρίζες υπεροξειδίου που σχηματίζουν ρίζες υδροξυλίου και δραστικές μορφές οξυγόνου που σκοτώνουν τα καρκινικά κύτταρα. Με τον τρόπο αυτό, η υπερικίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένα συστατικό της φωτοδυναμικής θεραπείας PDT (Agostinis et al

2002 ). Αρχικά η PDT χρησιμοποιήθηκε μόνο για δερματικές βλάβες, αλλά γίνεται ολοένα και πιο αποδεκτή ως θεραπεία για πολλούς τύπους όγκων.

Ο Hostanska (2003) έδειξε την συνεργασία υπερφορίνης και υπερικίνης για την εμπόδιση της ανάπτυξης των λευχαιμικών κυττάρων (K562, U937). Πρόσθετες μελέτες αποκαλύπτουν ότι η χρήση της υπερικίνης από μόνη της έχει μόνο ένα ασθενές ανασταλτικό αποτέλεσμα στην καρκινική κυτταρική ανάπτυξη, ενώ το μεθανολικό εκχύλισμα του SJW σε μακροχρόνια αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης, επάγει απόπτωση, και μειώνει την φωτοτοξικότητα (Roscetti 2004, Schmitt 2006 ). Παρά το γεγονός ότι η υπερφορίνη και η υπερικίνη δρουν ως αντικαρκινικοί παραγόντες, περισσότερη έρευνα είναι σαφώς αναγκαία για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητάς τους, τον τρόπο δράσης και τις αρνητικές αλληλεπιδράσεις.

#### **3.6.4 Αντιοξειδωτικές και νευροπροστατευτικές ιδιότητες**

Πρόσφατη έρευνα δείχνει ότι τα εκχυλίσματα του υπερικούμειώνουν το οξειδωτικό στρες και συνεπώς εμποδίζουν την νευροτοξικότητα, την φλεγμονή και τα γαστρεντερικά προβλήματα. Εκχυλίσματα του υπερικού πλούσια σε φλαβονοειδή(FEHP) είναι αποτελεσματικά έναντι του υπεροξειδίου του υδρογόνου.Πρότυπο εκχύλισμα υπερικούμπορεί να αποτρέψει τη διάσπαση του DNA και την καταστροφή των κυττάρων εξαιτίας της δράσης του υπεροξειδίου του υδρογόνου ( Lu 2004 ). Έτσι, τα FEHP πιθανόν να είναιευεργετικάσε σχετιζόμενες με οξειδωτικό στρες διαταραχές μεταξύ των οποίων και νευροεκφυλιστικές νόσοι όπως οι Πάρκινσον και Alzheimer (Zou 2010 ).

Έχει βρεθεί ότι εκχυλίσματα του SJW παρέχουν προστασία έναντι κυτταρικού θανάτου που προκαλείται από αμυλοειδή P πεπτίδια (Aβ), που δημιουργούν τις γνωστές αμυλοειδείς πλάκες στους εγκεφάλους των ανθρώπων που πάσχουν από τη νόσο του Αλτσχάιμερ. Τα φλαβονοειδή μειώνουν τον σχηματισμό των αμυλοειδών. Οι φλαβανόλες (+)- κατεχίνη και (-) - επικατεχίνη από το *H. perforatum* αυξάνουν την κυτταρική βιωσιμότητα και την ρευστότητα της μεμβράνης των μικρογλοίων ( Kraus 2007 ). Ως εκ τούτου, διάφορα συστατικά που βρίσκονται σε εκχυλίσματα του *H.perforatum* μπορεί να είναι ευεργετικάστη νόσο του Αλτσχάιμερ.

### 3.6.5 Αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες

Αντιφλεγμονώδη συστατικά δρόγης υπερικού που ανιχνεύονται σε μεγάλα ποσά είναι οι **φλωρογλουκινόλες** και συγκεκριμένα η **υπερφορίνη**. Η αντιφλεγμονώδης δράση μεθανολικού εκχυλίσματος επιβεβαιώνεται σε *in vivo* πειράματα αλλά και *in vitro* μελέτες, με αναστολή ενεργοποίησης του πυρηνικού παράγοντα NF-κΒ (Menegazzietal., 2006; Yamakunietal., 2006) καθώς επίσης και με αναστολή της έκφρασης γονιδίων προ-φλεγμονωδών παραγόντων όπως είναι η συνθάση του NO (Tedeschi et al., 2003), ή η αναστολή σύνθεσης της προσταγλανδίνης E2 (PGE2) (Suntaretal., 2010). Η υπερφορίνη επίσης βρέθηκε να δρα ως διπλός αναστολέας της κυκλοοξυγενάσης-1 και της 5-λιποξυγενάσης, ένζυμα που εμπλέκονται στη βιοσύνθεση προσταγλανδινών και λευκοτριενίων αντίστοιχα τα οποία ευθύνονται για πολλά από τα χαρακτηριστικά της φλεγμονής (Albert et al., 2002).

Ελαιώδες εκχύλισμα *H. perforatum* χρησιμοποιούταν στην παραδοσιακή θεραπεία για επούλωση πληγών, εγκαυμάτων πρώτου βαθμού, για μυαλγίες καθώς και για διαταραχές στομάχου και γαστρικά έλκη. Πρόσφατη έρευνα των Zdunick και συνεργατών (2009) εξέτασε τη σύσταση και τη δράση του εκχυλίσματος από τα αποξηραμένα άνθη του σε αρουραίους, υποδεικνύοντας υψηλή αντιφλεγμονώδη δράση, την οποία απέδωσαν στα φλαβονοειδή συστατικά (κερσετίνη και διαπιγενίνη) (Ozturketal., 2007; Zdunicetal., 2009).

### 3.6.6 Επιπτώσεις ως παράγοντας επούλωσης τραυμάτων

Το εκχύλισμα του *H. perforatum* έχει χρησιμοποιηθεί εδώ και χιλιάδες χρόνια ως παράγοντας επούλωση των πληγών. Οι μελέτες που διερευνούν αυτήν την αξίωση δεν είναι πολλές. Ο Ozturk (2007) βρήκε ότι όταν εμβρυϊκοί ινοβλάστες κοτόπουλου εκτέθηκαν σε εκχύλισμα του SJW, επέδειξαν ενισχυμένη παραγωγή κολλαγόνου.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει δοθεί στην εφαρμογή του φυτού ως επουλωτικό πληγών, καθώς φαίνεται να σχετίζεται με τη διέγερση παραγωγής ινοβλαστών κολλαγόνου και την ενεργοποίηση των κυττάρων στην “τραυματισμένη” περιοχή, γεγονός που βοηθάει σημαντικά στην επούλωσή της (Ozturk et al., 2007). Σε δημοσιευμένη έρευνα, η βιολογική δράση για αναγέννηση των ιστών ενός μίγματος ελαιώδους εκχυλίσματος *H. Perforatum* με *Calendula officinalis*, αποδείχθηκε με

εφαρμογή σε πληγές από καισαρική τομή σε μια ομάδα 24 ασθενών (Lavagna et al., 2001).

Οι έρευνες για την αξιολόγηση αυτής της ιδιότητας βρίσκονται σε αρκετά ικανοποιητικό επίπεδο, invitro και in vivo, ενώ η υπεύθυνη ουσία είναι και πάλι η **υπερφορίνη**. Ενθαρρυντικά αποτελέσματα στις βιβλιογραφικές αναφορές παρουσιάζονται όσον αφορά τον τρόπο χορήγησης (per os, τοπικά), την ποσότητα και το χρόνο θεραπευτικής απόκρισης. Ελαιώδες εκχύλισμα βρέθηκε να συντομεύει το πρώτο στάδιο της θεραπευτικής περιόδου και να συμβάλλει στην αντίσταση προς τις πιθανές μολύνσεις (Suntaretal., 2010).

### 3.6.7 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η χρήση του SJW είναι γενικά ασφαλής. Δυσμενείς επιδράσεις μπορούν να προκύψουν είτε όταν χρησιμοποιείται μόνη της ή, ιδιαίτερα, σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα.

Κανονικές δόσεις SJW έχουν σχετικά λίγες παρενέργειες. Σε γενικές γραμμές, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικά συμπτώματα, αλλεργικές αντιδράσεις, ζάλη, σύγχυση, ανησυχία, λήθαργος και ξηρότητα του στόματος ( Barnes, Anderson and Phillipson 2001, Greeson, Sanford and Monti 2001 ). Αυτές οι επιδράσεις είναι γενικά ήπιες, μέτριες, ή παροδικές ( Ernst 1998 ). Μετα-αναλύσεις των κλινικών δοκιμών αποκάλυψαν ότι η συχνότητα παρατήρησης δυσμενών επιπτώσεων σε ασθενείς που λάμβαναν SJW ήταν μικρότερη από 2,5%. (Ernst 1998, Schulz 2006 ). Εκχυλίσματα του υπερικού δε βρέθηκε να εμφανίζουν μεταλλαξιογόνο δράση, με βάση in vivo και in vitro μελέτες ( Barnes, Anderson and Phillipson 2001 ). Η **υπερικίνη** έχει μια μοναδική φωτοτοξική επίδραση που μπορεί να οδηγήσει σε φωτοδερματίτιδα όταν λαμβάνεται σε υψηλές δόσεις. Η υπερβολική δερματική φωτοτοξικότητα παρατηρήθηκε με υψηλές δόσεις υπερικίνης (0.5 mg / kg του σωματικού βάρους) που εφαρμόστηκαν στη θεραπεία του AIDS ( Gulick 1999 ). Κανονικές δόσεις SJW όπως αυτές που λαμβάνονται για την ήπια κατάθλιψη δεν είχαν σημαντικές φωτοτοξικές επιδράσεις ( DerMarderosian and Beutler 2002 ).

Αν και ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου είναι σχετικά σπάνιες σε άτομα που παίρνουν SJW ως συμπλήρωμα, η ημερήσια δόση γίνεται ένα ζήτημα ανησυχίας όταν ο χρήστης λαμβάνει επίσης άλλα φάρμακα που ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με

τα συστατικά του SJW. Το βότανο σε ορισμένες περιπτώσεις έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την αποτελεσματικότητα άλλων ενώσεων όταν λαμβάνονται μαζί. Η αύξηση αυτή μπορεί να είναι χρήσιμη για το άτομο ή μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα της ένωσης. Αντιστρόφως, το βότανο μπορεί να μειώσει ή ακόμα και να ακυρώσει τις επιδράσεις άλλων συστατικών των φαρμάκων ( Parker 2001 ).

Η χρήση του SJW ταυτόχρονα με άλλα βότανα,ως συμπληρώματα διατροφής, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε άλλες αλληλεπιδράσεις. Οι τεκμηριωμένες περιπτώσεις ταυτόχρονης χρήση του SJW με βότανα που έχουν καταπραϋντικές ιδιότητες, όπου ο συνδυασμός μπορεί να ενισχύσει την ευεργετική όσο και τις δυσμενείς επιδράσεις περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις με καλέντουλα, παπαρούναΚαλιφόρνιας, δύσμο, πιπεριά, σέλινο, ginseng Σιβηρίας, γερμανικό χαμομήλι, λυκίσκο, βάλαμου λεμονιού, φασκόμηλου, τσουκνίδα, βαλεριάνα, άγριο καρότο και άγριο μαρούλι ( Jellin 2002 ).

**Πίνακας 3.2.Παραδείγματα φαρμάκων των οποίων η αποτελεσματικότητα μπορεί να μειωθεί από το υπερικό**

<b>Κλάση</b>	<b>Φάρμακα</b>
Αντιρετροϊκά	Μη-νουκλεοσιδικοί αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης, αναστολείς πρωτεάσης
Βενζοδιαζεπίνες	Αλπραζολάμη, μιδαζολάμη
Ορμονική αντισύλληψη	Συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά
Ανοσοκατασταλτικά	Αναστολείς καλσινευρίνης, κυκλοσπορίνη,
Αντιαρρυθμικά	Amiodarone, flecainide, mexiletine
B-αποκλειστές	Μετοπρολόλη, καρβεδιλόλη

Αναστολείς διαύλων ασβεστίου	Βεραπαμίλ, διλτιαζέμη, αμλοδιπίνη
Στατίνες (φάρμακα που μειώνουν τη χοληστερίνη)	Λοβαστατίνη, σιμβαστατίνη, ατορβαστατίνη
Άλλα	Διγοξίνη, μεθαδόνη, ομεπραζόλη, φαινοβαρβιτάλη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη, λεβοντόπα, βουπρενορφίνη, ιρινοτεκάνη

Rossi, S, ed. (2013). Australian Medicines Handbook (2013 ed.). Adelaide: The Australian Medicines Handbook Unit Trust. ISBN 978-0-9805790-9-3.

### Πίνακας 3.3. Φάρμακα που εμφανίζουν συνέργεια στη δράση του υπερικού στο ΚΝΣ

Κλάση	Φάρμακα
Αντικαταθλιπτικά	MAOI, TCAs, SSRIs, SNRIs, μιρταζαπίνη
Οπιοειδή	Τραμαδόλη, πεθιδίνη (μπεριδίνη), Levorphanol
CNS διεγερτικά	Πεντερμίνη, διαιθυλπροπιον, αμφεταμίνες, σιμπουτραμίνη, κοκαΐνη
5-HT1 αγωνιστές	Τριπτάνες
Ψυχεδελικά φάρμακα	Μεθυλενοδιοξυμεθαμφεταμίνη (MDMA), LSD, Διμεθυλοτροπταμίνη (DMT), MDA, 6-APB
Άλλα	Σελεγιλίνη, τρυπτοφάνη, μπουσπιρόνη, λίθιο, λινεζολίδη, 5-HTP, δεξτρομεθορφάνη

Rossi, S, ed. (2013). Australian Medicines Handbook (2013 ed.). Adelaide: The Australian Medicines Handbook Unit Trust. ISBN 978-0-9805790-9-3.

### 3.7 ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Παρά τις πολλές δεκάδες κλινικές, in vivo, και in vitro μελέτες που έγιναν σχετικά με την παράλληλη χρήση των φαρμάκων και τις ιδιότητες του SJW, αναπάντητα ερωτήματα παραμένουν σχετικά με την θεραπευτική αξία του, τους μηχανισμούς δράσης και τις ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις. Ένα ιδιαίτερα περίπλοκο ζήτημα αφορά την θεραπευτική αξία του στη θεραπεία της κατάθλιψης. Η έρευνα κατά τη διάρκεια των τελευταίων 15 ετών περιέχει αντικρουόμενα στοιχεία σχετικά με την χρησιμότητα του στη θεραπεία της μείζονος κατάθλιψης. Επιπλέον έρευνα απαιτείται για τη θεραπευτική αξία του SJW στη θεραπεία άλλων ασθενειών, όπως καρκίνου, πληγές στο δέρμα και την εξάρτηση του οπίου. Επιπλέον, το δυναμικό των ειδικών συστατικών όπως υπερικίνη, υπερφορίνη, και φλαβονοειδή αξίζουν περαιτέρω διευκρίνιση.

Σχετικά με τις δυσμενείς επιπτώσεις, οφείλουμε να παρατηρήσουμε ότι οι εκθέσεις των αλληλεπιδράσεων με ορισμένα φάρμακα (π.χ. βαρφαρίνη) με βάση επανειλημμένες ανεξάρτητες μελέτες περιλαμβάνουν κλινικές παρατηρήσεις και in vivo δοκιμασίες. Σύμφωνα με Zhou and Lai (2008) απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να διερευνηθεί κατά πόσο διαφορετικά σκευάσματα του SJW (π.χ., χαμηλή σε σχέση με υψηλή περιεκτικότητα υπερφορίνης) οδηγούν σε διαφορετικές ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις.

### 3.8 ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ-ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ



Εικόνα 3.9 . Υπερικό

<https://geodiesslowly.wordpress.com/2012/11/21/%CF%85%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CF%8C-hypericum/>

Το Υπερικό κυκλοφορεί στο εμπόριο σε διάφορες φαρμακευτικές μορφές που περιλαμβάνουν κάψουλες, ταμπλέτες, εκχυλίσματα, βάμματα, αλοιφές, ελαιώδη παρασκευάσματα για δερματική κυρίως χρήση, τσάι, λοσιόν καθώς επίσης και κόνεις ή τμήματα ξηρής δρόγης.

Για συστηματική (εσωτερική) χρήση, λαμβάνεται:

- Ως έκχυμα: συνήθως ένα κουταλάκι του γλυκού ξερά τριμμένα φύλλα και άνθη σε μία κούπα καυτό νερό, που αφήνεται για 10 με 15 λεπτά για να περάσουν όλα τα συστατικά του φυτού στο νερό, από μία μέχρι τρεις φορές την ημέρα, κατόπιν συμβουλής γιατρού, φαρμακοποιού ή ειδικού.
- Σε κάψουλες ή χάπια που περιέχουν ξηρό εκχύλισμα, κατόπιν συμβουλής γιατρού ή φαρμακοποιού
- Σε αλκοολούχο βάμμα, κατόπιν συμβουλής γιατρού ή φαρμακοποιού.

Για τοπική χρήση χρησιμοποιείται κυρίως το βαλσαμέλαιο, το οποίο παρασκευάζεται με εκχύλιση του φρέσκου φυτού σε ελαιόλαδο ή κάποιο άλλο φυτικό λάδι για πολλές ημέρες (40 έως 50).



Η σύσταση των ξηρών εκχυλισμάτων και του βάμματος, διαφέρει σημαντικά από τη σύσταση του βαλσαμέλαιου οπότε και οι ενδείξεις καθώς και ο τρόπος χρήσης είναι διαφορετικός.

Τα εμπορικά σκευάσματα του Υπερικού που προορίζονται για λήψη από το στόμα πρέπει να είναι τυποποιημένα σε ποσοστό υπερικίνης από 0.2% ως 0.3% ή σε ποσοστό υπερφορίνης από 0.2% ως 5%. Αυτή η τυποποίηση από τον παρασκευαστή θα εξασφαλίσει την ίδια ποσότητα δραστικού συστατικού σε κάθε παρτίδα εμπορικών σκευασμάτων. Ωστόσο η τυποποίηση των φυσικών προϊόντων δεν είναι υποχρεωτική από οργανισμούς όπως ο ΕΟΦ και το FDA με αποτέλεσμα τα διάφορα προϊόντα του Υπερικού που διακινούνται σε μία χώρα να μην περιέχουν τις ίδιες ποσότητες δραστικών συστατικών. Επιπλέον οι ποσότητες και οι αναλογίες των δραστικών ουσιών του Υπερικού διαφέρουν ανάλογα με τα είδη που χρησιμοποιούνται, τον τόπο που φύεται το φυτό καθώς και τον τρόπο συλλογής, επεξεργασίας και φύλαξης.

Στα εμπορικά σκευάσματα του φυτού που προορίζονται για τοπική χρήση ανήκουν κρέμες με 1.5% υπερφορίνη, διαδερμικά επιθέματα (patches) με 0.3% υπερικίνη αλλά και κρύο τσάι που χρησιμοποιείται για πλύσεις του δέρματος ή κατάπλασμα. Τα διαδερμικά επιθέματα εφαρμόζονται μία φορά την ημέρα και γενικά τα σκευάσματα τοπικής χρήσης χορηγούνται όσο συχνά απαιτείται.

Τα πιο γνωστά σκευάσματα του Υπερικού που κυκλοφορούν στο εμπόριο είναι :

Remotive (0.2% υπερικίνη και αμελητέες ποσότητες υπερφορίνης), Jarsin (4-5% υπερφορίνης), Neuroplant (4-5% υπερφορίνης), Psychotonin, Hyperforat

Επειδή τα κύρια συστατικά του Υπερικού, οι υπερικίνες και οι υπερφορίνες, είναι ασταθή στο φως, τη θερμότητα, τον αέρα και την υγρασία, η μέθοδος φύλαξης παίζει πρωτεύοντα ρόλο στη διατήρηση της δραστικότητας των σκευασμάτων. Για το λόγο αυτό τα σκευάσματα του Υπερικού θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου, προφυλαγμένα από τη ζέστη, την υγρασία και την ηλιακή ακτινοβολία.

Το εκχύλισμα HYPERICUM PERFORATUM έχει ευρεία χρήση στην παραγωγή καλλυντικών χάρη στους αντιγηραντικούς, αντιφλεγμονώδεις, αντιμικροβιακούς, καταπραϋντικούς, αντιηλιακούς, τονωτικούς, αντιοξειδωτικούς παράγοντες και παράγοντες λεύκανσης .

### 3.9 ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΥΠΕΡΙΚΟΥ

Πολλές από τις δράσεις του υπερίκου όπως η αντι-οξειδωτική, αντιφλεγμονώδης, επουλωτική και αντιβακτηριακή μπορεί να είναι ευεργετικές για το δέρμα ή να συμβάλουν στη συντήρηση των προϊόντων και ως εκ τούτου το υπερίκο μπορεί να έχει εφαρμογή σε προϊόντα περιποίησης.

Έτσι, εφαρμογές του προτείνονται:

- Για την περιποίηση μαλλιών (σαμπουάν, conditioner)
- Περιποίηση του δέρματος (φροντίδα προσώπου, καθαρισμός προσώπου, περιποίηση σώματος, φροντίδα μωρού)
- Περιποίηση δέρματος από τον ήλιο (προστασία από τον ήλιο, μετά την ηλιοθεραπεία)
- Γενικά καλλυντικά (Ντους & Μπάνιο, Φροντίδα για το στόμα ...)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟ

### 4.1 ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟ ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟ



Εικόνα 4.1. Άνθος δενδρολίβανου

<https://emvolos.gr/dentrolivano-fyto-tis-panagias-rose-mary/>



Εικόνα 4.2. Δενδρολίβανο

<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>

Το δενδρολίβανο, Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) ανήκει στην οικογένεια *Lamiaceae* και είναι ένας αρωματικός, αιθαλής, ενός μέτρου θάμνος με όρθια στελέχη. Τα φύλλα του είναι δερματώδη, μικρά, γραμμοειδή και μοιάζουν με πευκοβελόνες. Η πάνω επιφάνεια των φύλλων έχει χρώμα σκούρο πράσινο και η κάτω επιφάνεια είναι ελαφρώς χνουδωτή με χρώμα λευκό ή αγνά γκριζωπό. Τα άνθη βρίσκονται κατά ομάδες και βγαίνουν στις μασχάλες των φύλλων. Το χρώμα τους είναι μοβ, κυανόλευκο ή και λευκό. Δεν έχει ιδιαίτερη ανάγκη από πότισμα και μπορεί να φυτρώσει και σε βραχώδεις ορεινές περιοχές. Οι βλαστοί έχουν ένα ευχάριστο άρωμα που μοιάζει με αυτό του τσαγιού και η γεύση τους είναι ελαφρώς πικρή και λίγο καυτερή.

Το όνομά του είναι ροζμαρίνος ο φαρμακευτικός και ανήκει στην οικογένεια των Χειλανθών. Το λέμε "ροζμαρίνι", "λασμαρί", "αρισμαρές", "δεντρολίβανο", "δυοσμαρίνι", αλλά πιο πολύ απ' όλα του αρμόζει το όνομα "πρίγκιπας των αρωματικών φυτών", όπως πράγματι το αποκαλούσαν παλαιότερα. Ονομάζεται και "δροσιά της θάλασσας", λόγω της συνήθειάς του να φυτρώνει κοντά στη θάλασσα. Σύμφωνα με τη λαογραφία, πήρε το όνομά του από τη Παναγία, η οποία άφησε το μανδύα της πάνω στο θάμνο. Μέχρι το επόμενο πρωί, τα λουλούδια του θάμνου είχαν γίνει μπλε και από τότε ονομάστηκε *rose of Mary*.

Το δενδρολίβανο ευδοκμεί σε θερμά και ψυχρά κλίματα, καθόσον αντέχει στις υψηλές θερμοκρασίες του καλοκαιριού, αλλά και στις χαμηλές θερμοκρασίες του χειμώνα. Αναπτύσσεται πολύ καλά σε πεδινά εδάφη αλλά και σε υψόμετρα μέχρι 600 μέτρα. Προτιμά συνθήκες πλήρους ηλιοφάνειας και εδάφη που έχουν καλή στράγγιση. Αντέχει σε καταπόνηση ξηρασίας, αλλά όπως είναι φυσικό σε τέτοιες συνθήκες δεν αναπτύσσει νέα βλάστηση, αναλαμβάνει όμως γρήγορα μετά από βροχή ή πότισμα.

Η καταγωγή του είναι από τις περιοχές της Μεσογείου αλλά σήμερα εκτός από τις περιοχές αυτές καλλιεργείται σαν καλλωπιστικό φυτό σε όλη σχεδόν την Ευρώπη και τις εύκρατες περιοχές της Αμερικής. Το βρίσκουμε σε όλη την Ελλάδα, σαν καλλιεργούμενο, στους κήπους και στα πάρκα. Υπάρχει όμως και αυτοφυές, σε ορεινές περιοχές, συνήθως στην Πελοπόννησο, την Εύβοια και τα νησιά και γενικότερα στις χώρες της Μεσογείου. Προτιμά τα ξηρά και χέρσα εδάφη, εκεί που φυτρώνει και το φασκόμηλο, το θυμάρι κ.λπ. Ανθίζει κυρίως την άνοιξη και το καλοκαίρι.

## 4.2 ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Στην αρχαιότητα το δενδρολίβανο ήταν “φυτό ταμπού”. Η χρήση του ήταν τελετουργική. Η αρχαία Ελληνική του ονομασία, λιβανώτις, συνδέεται άμεσα με την χρήση του: μαζί με το λιβάνι, το μύρο και άλλα φυτά, χρησιμοποιούνταν για τελετουργικούς καπνισμούς και καθαρμούς. Φυτό αφιερωμένο στη Μεγάλη Θεά, τη Λευκοθέα, την Αφροδίτη. Στην αρχαία Ελλάδα το θεωρούσαν δώρο της θεάς Αφροδίτης στους ανθρώπους και το χρησιμοποιούσαν στις θυσίες ζώων. Το έκαμαν επίσης στους βωμούς. Διακοσμούσαν με αυτό τα αγάλματα των θεών και οι μαθητές όταν μελετούσαν το χρησιμοποιούσαν σαν στεφάνι, χάρη στην ιδιότητά του να τονώνει τη μνήμη. Κατά το μεσαίωνα χρησιμοποιήθηκε και σε καλλυντικά σκευάσματα.

## 4.3 ΧΗΜΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΔΕΝΤΡΟΛΙΒΑΝΟΥ

### 4.3.1 Προφίλ της φαινολικής σύνθεσης

Το φαινολικό προφίλ του εκχυλίσματος του δενδρολίβανου αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μια UHPLC-ESI-MS. Αυτή η διαδικασία επέτρεψε μια λεπτομερή αξιολόγηση του φαινολικού κλάσματος του εκχυλίσματος του δενδρολίβανου και την ενδεικτική ταυτοποίηση 57 χημικών ενώσεων (Πίνακας 4.1). Οι πιο αντιπροσωπευτικές τάξεις των (πολυ)φαινολικών ενώσεων στο εκχύλισμα ήταν διτερπενοειδή και φλαβονοειδή (φλαβόνες, φλαβανόνες και φλαβονόλες), με συνολικά 24 ταυτοποιημένα μόρια για κάθε κατηγορία. Ορισμένα φαινολικά οξέα και λιγνάνες καθώς και ένα τριτερπενοειδές επίσης αναγνωρίστηκαν.

**Πίνακας 4.1 (Πολυ)φαινολικές ενώσεις σε εκχύλισμα δενδρολίβανου που προσδιορίστηκαν με υψηλής απόδοσης υγρή χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (UHPLC-MS) .**

ID.	Ενώσεις	RT (min)	[M—H] <sup>+</sup> (m/z)	MS <sup>2</sup> ion Fragments (m/z)	MS <sup>3</sup> ion Fragments (m/z) <sup>a</sup>	Ex p.1 c	Ex p.2 c	Ident.
1	Καφεϊκό οξύ	6.82	179	135		x	x	Std
2	μεδιορεσινόλη	7.18	387	207,163,369	163	x	x	[4,12]
3	ρ-κουμαρικό οξύ	7.93	163	119	119	x	x	[4]
4	Λουτεολίνο-ρουτινοσίδη	8.78	593	285	285,241,175, 199,217	x	-	[4,22]
5	Λουτεολίνο-εξοσίδια	8.98	447	285,378	285,241,267, 199,175	x	x	[4]
6	ισοραμνετινο-3-O-εξοσίδιο	9.28	477	315,300,357, 462	300	x	x	[4]
7	4-υδροξυβενζοϊκό οξύ	9.47	137	93,137		x	x	[4]
8	Απιγενίνο-7-O-γλυκοσίδιο	9.82	431	269	225,149,201, 183,281	x	x	[23]
9	Εσπεριδίνη (Εστερετίνο-7-O-ρουτινοσίδη)	9.87	609	301	286,242,257, 283,125	x	x	Std
10	Ομοπλανταγίνη (Hispidulin7-γλυκοζίδιο)	10.04	461	299,446,28,341	284,255,179	x	x	[3]
11	Ροσμαρινικό οξύ	10.11	359	161,179,197 223	161,133	x	x	Std

12	λουτεϊνο-7-0- γλυκουρονίδι ο	10.28	461	285	241,217,175 , 199	x	x	[4]
13	Παράγωγο δωδροξυ- διμεθοξυφλα βόνης	10.33	387	313,343	298	x	-	[4,24]
14	Διυδροξυ- διμεθοξυφλα βόνη	10.71	313	298	269,283,297 , 280	x	-	[4,24]
15	Παράγωγο μεσορεσινόλ ης	11.22	593	387,561,519	207,163,36 9	x	x	[12]
16	Διυδροξυ- διμεθοξυφλα βόνη	11.24	313	298	283,297,269 , 150	x	-	[4,24]
17	λουτεϊνο-30- ακετυλ-Ο- γλυκουρονίδι ο	1125	503	285,399,443	241,243,217 , 199,175	x	x	[13,23 ]
18	Μεσογρεζινο λ- γλυκουρονίδι ο	1137	563	387,531,489	207,163,36 9	x	x	[12]
19	Εριοδουκτιόλη	11.46	287	151	107	x	x	[25]
20	Ισοραμματίν ο- ρουτινοσίδη	11.51	623	315,300,285,24 1,199	300	x	x	[4,22]
21	Λουτεολίνη	11.75	285	217,257,151, 179,213		x	x	[4,22, 26]
22	Ισοραμνετίνη	11.91	315	300,301,287	300,216,228	x	x	[4,22]

					, 256,272			
23	Τριϋδροξυ- μεθοξυφλαβό νη	11.98	299	284	283,227,256 , 212,200	x	x	[3,27]
24	Ροσμαρινικό μεθύλιο	12.36	373	179,135,305	135	x	x	[26]
25	Απιγενίνο-7- Ο- ρουτινοσίδη	12.58	577	269,307	269,225,201 , 181,149	x	x	[4,22]
26	Απιγενίνη	13.02	269	269,225,149,20 1,183	181,197,16 9,224	x	x	4,22]
27	Ιστιδουλίνο- ρουτινοσίδη	13.21	607	299,284,269,32 5	284	x	-	[3,27]
28	Εσπερετίνη	13.41	301	286,242,257, 283,125	258,242,19 9, 174,215 <sup>301</sup> 273,	x	x	[28]
29	5,6,7,10- τετραϋδρο-7- υδροξυ παράγωγο ροσμαριαχόν ης	14.88	345	301	301,258,28 3,			
30	Κιρσιμαριτίν η	14.98	313	298	283,297,26 9	x	x	[4,12]
31	Ισομερές καρνοζολικο ύ μεθυλαιθέρα	15.35	343	328,299	313,299,28 5	x	x	[14]
32	Ροσμανόλη	15.46	345	283,301,327	268,240,2 27,	x	x	Std



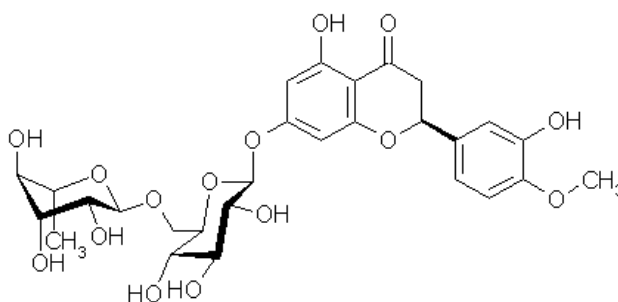
					265,239			
33	Ισομερέςροσ μαδιάλης / κινόνη της ροσμανόλης	15.97	343	299,315	284,243,21 3, 256,281	x	x	[3,4,1 3]
34	Ισομερές ροσμανόλης (epirosmanol )	16.22	345	283,301,327	268,227,24 0, 239,265	x	x	[3]
35	Carnosol chinone	16.27	327	299,258	284,271	x	x	[29]
36	Ισοσακουρατ ενίνη	16.44	285	270,229,214, 201,242		x	x	[25]
37	Τζενκουανίν η	16.45	283	283,301,327	268,240,227 , 265,239	x	x	Std
38	Εξοσίδιο καρνοσικού οξέος	16.76	493	331,373,313, 179	287,244	x	x	Std
39	Ισομερές ροσμανόλης (επεισοροστα νόλη)	17.18	345	301	301,286	x	x	[12]
40	5,6,7,10- τετραϋδρο-7- υδροξυ παράγωγο ροσμαριαχόν ης	17.41	345	301	301,258,28 3, 273,217	x	x	[14]
41	Ισομερές καρνοζολικό ύ μεθυλαιθέρα	17.78	343	299,328,285, 343,315	284,243,281 , 299,256	x	x	[14]

42	Ισομερές καρνοζολικό ύ μεθυλαιθέρα	17.99	343	328,313,343, 299,285	313,300,285 , 257	x	x	[14]
43	Παράγωγο καρνοσικού οξέος	18.15	455	331,287	287,244	x	x	Std
44	Μεθυλαιθέρα ς της ροσμανόλης	18.59	359	283,329,300	268,240,227 , 265,239	x	-	[14]
45	Ροσμαδιάλη/ Κινόνη της ροζμαρόλης	18.62	343	315	300	x	-	[14]
46	Μεθυλεθαίρα ς της επισο- ροσμαρόλης	18.79	359	315	300	x	-	[14]
47	Ισομερές μεσυλικού αιθέρα της ροσμαρόλης	18.96	359	283,329,300	268,240,227 , 265,239	x	x	[14]
48	Καρνοσόλη	19.07	329	285	270,285,269 , 201,214	x	x	Std
49	Κινοϊκό οξύ κινονό	19.51	329	285	270,285,201 , 227	x	x	[30]
50	40-Μεθοξυ- τεκτοχρυσίνη	19.76	297	282,269,297, 254	267,281,23 8	x	x	[20]
51	Ροσμαδιάλη	19.87	343	315,299	287,269,29 7	x	x	[3,4,1 3]
52	Ροσμαριδοφα ινόλη	20.09	315	285,179,135	285,214,20 1, 270	x	x	[3,31]

53	5,6,7,10- τετραϋδρο-7- υδροξυ ροσμαριανόν η	20.37	301	258,283,273, 217,233	243,257,18 8, 215,162	x	x	[14]
54	Καρνοσικό οξύ	20.85	331	287	287,244,27 2, 217	x	x	Std
55	12-O- μεθυλκαρνοσ ι-κό οξύ	21.87	345	301,286, 329,314,299	286	x	x	Std
56	Ισομερές καρνοσόλης	21.88	329	329,314,299, 285		x	x	[31]

Mena,P.; Calani,L.; Dall'Asta,C.; Galaverna,G.; García-Viguera,C.; Bruni,R.; Crozier,A.; DelRio,D.Rapid and comprehensive evaluation of (poly)phenolic compounds in pomegranate (*Punica granatum* L.) Juice by UHPLC-MS<sup>n</sup>.Molecules 2012,17,14821 14840. [CrossRef] [PubMed]

Για την ποσοτικοποίηση των φαινολικών ενώσεων χρησιμοποιήθηκαν πρότυπα του εμπορίου, όταν ήταν διαθέσιμα. Για τις υπόλοιπες ενώσεις, μια ένωση αναφοράς επιλέχθηκε με βάση τη δομική ομοιότητα και λαμβάνοντας υπόψη τις λειτουργικές ομάδες που μπορεί να επηρεάσουν τις ιδιότητες ιονισμού δηλ., τα παράγωγα καρνοζολίου ποσοτικοποιήθηκαν ως καρνοσόλη, τα παράγωγα της ροσμανόλης ως ροσμανόλη, φλαβονόλες ως ρουτίνη (κερσετίνη-ρουτινοσίδη), φλαβόνες ως λουτεολίνη-4-γλυκοσίδιο κλπ.



Εικόνα 4.3 (Πολυ) φαινολική ένωση(εσπεριτίνη-7-0-ρουτινοσίδη) που υπάρχει στο εκχύλισμα του δενδρολίβανου

[http://dspace.aua.gr/xmlui/bitstream/handle/10329/6133/Skoumpi\\_S.pdf?sequence=3](http://dspace.aua.gr/xmlui/bitstream/handle/10329/6133/Skoumpi_S.pdf?sequence=3)

**Πίνακας 4.2 Ποσοτικά αποτελέσματα για εκχυλίσματα δενδρολίβανου (πολύ)-φαινολικές ενώσεις.**

ID.	Συστατικά	Ποσοτικοποιημένο ως	Συγκέντρωση (mg / mL)
1	Καφεϊκό οξύ	Καφεϊκό οξύ β	0.03 ± 0.00
3	ρ-κουμαρικό οξύ	Καφεϊκό οξύ	0.01 ± 0.00
4	Λουτεολίνη-ρουτινοσίδη	Λουτεολιν-4-γλυκοσίδιο	0.00 ± 0.00
5	Luteolin-hexoside	Λουτεολιν-4-γλυκοσίδιο	0.01 ± 0.00
6	Ισοραμνετινο -3-O-εξοσίδιο	Ρουτίνη	0.04 ± 0.00
7	4-υδροξυβενζοϊκό οξύ	Καφεϊκό οξύ	0.01 ± 0.00
8	Απιγενίνη-7-O-γλυκοσίδη	Βιτεξίνη (Apigenin-8-C-γλυκοσίδη)	0.02 ± 0.00
9	Η εσπεριδίνη (Εστερετίνο-7-O-ρουτινοσίδη)	Εσπεριδίνη (εστερίτινη-7-ρουτινοσίδη) b	0.26 ± 0.02
10	Η ομοπλανταγινίνη (7-γλυκοσίδιο της Hispidulin)	Λουτεολιν-4-γλυκοσίδιο	0.12 ± 0.02
11	Ροσμαρινικό οξύ	Ροσμαρινικό οξύ β	0.12 ± 0.01
12	Luteolin-7-O-γλυκουρονίδιο	Λουτεολιν-4-γλυκοσίδιο	0.01 ± 0.00
13	Παράγωγο διυδροξυ-διμεθοξυφλαβόνης	Λουτεολιν-4-γλυκοσίδιο	0.01 ± 0.00
14	Διυδροξυ-διμεθοξυφλαβόνη	Λουτεολιν-4-γλυκοσίδιο	0.00 ± 0.00
16	Διυδροξυ-διμεθοξυφλαβόνη	Λουτεολιν-4-γλυκοσίδιο	0.02 ± 0.00
17	Luteolin 30-O-ακετυλ-O-γλυκουρονίδιο	Λουτεολιν-4-γλυκοσίδιο	0.01 ± 0.00
20	Isotamnetin rutinoside	Ρουτίνη	0.00 ± 0.00
21	Λουτεολίνη	Λουτεολιν-4-γλυκοσίδιο	0.14 ± 0.03
22	Isorhamnetin	Ρουτίνη	0.12 ± 0.01
23	Τριυδροξυ-μεθοξυφλαβόνη	Βιτεξίνη (Apigenin-8-C-γλυκοσίδη)	0.18 ± 0.01
24	Ροσμαρινικό μεθύλιο	Ροσμαρινικό οξύ	0.02 ± 0.00
25	Απιγενίνη-7-O-ρουτινοσίδη	Βιτεξίνη (Apigenin-8-C-γλυκοσίδη)	0.00 ± 0.00
26	Apigenin	Βιτεξίνη (Apigenin-8-C-γλυκοσίδη)	0.55 ± 0.04

27	Ιστιδουλίνη- ρουτινοσίδη	Λουτεολιν-4- γλυκοσίδιο	0.89 ± 0.15
29	5,6,7,10-τετραϋδρο- 7- υδροξυσμαρικινόνης	Καρνοσόλη	0.27 ± 0.02
31	Ισομερές καρνοζολικού μεθυλαιθέρα	Καρνοσόλη	0.00 ± 0.00
32	Ροσμανόλη	Ροσμανόλη	0.15 ± 0.01
33	Ισομερές Rosmadiol ή ροσμανολινόνη	Ροσμανόλη	0.00 ± 0.00
34	Το ισομερές Rosmanol (epirosmanol)	Ροσμανόλη	0.14 ± 0.01
35	Carnosol chinone	Καρνοσόλη	0.02 ± 0.00
38	Εξωσίδιο καρνοσικού οξέος	Καρνοσικό οξύ	0.00 ± 0.00
39	Το ισομερές Rosmanol (epiisorosmanol)	Ροσμανόλη	0.06 ± 0.01
40	5,6,7,10-τετραϋδρο- 7- υδροξυσμαρικινόνης	Καρνοσόλη	0.08 ± 0.01
41	Ισομερές καρνοζολικού μεθυλαιθέρα	Καρνοσόλη	0.00 ± 0.00
42	Ισομερές καρνοζολικού μεθυλαιθέρα	Καρνοσόλη	0.00 ± 0.00
43	Παράγωγο καρνοσικού οξέος	Καρνοσικό οξύ	0.00 ± 0.00
44	Μεθυλαιθέρας της ροσμανόλης	Ροσμανόλη	0.00 ± 0.00
45	Rosmanol ή ροσμανόλη κινόνη	Ροσμανόλη	0.89 ± 0.08
46	Epiisorosmanol methyl ether	Ροσμανόλη	0.01 ± 0.00
47	Ισομερές μεθυλικού αιθέρα ροσμανόλης	Ροσμανόλη	0.00 ± 0.00
48	Καρνοσόλη	Carnosol b	28.89 ± 2.24
49	Κινοϊκό οξύ κινόνη	Καρνοσικό οξύ	0.17 ± 0.14
51	Rosmadiol	Rosmanol	1.25 ± 0.07
52	Rosmaridiphenol	Καρνοσόλη	0.57 ± 0.04
53	5,6,7,10-τετραϋδρο- 7- υδροξυδρομαρικινόνη	Καρνοσόλη	0.01 ± 0.00
54	Καρνοσικό οξύ	Καρνοσικό οξύ β	121.08 ± 7.67
55	12-O- μεθυλκαρνοσικό οξύ	12-O- μεθυλκαρνοσικό οξύ	6.90 ± 0.58
56	Ισομερές καρνοσόλης	Καρνοσόλη	1.16 ± 0.07
57	Βελτουλινικό οξύ	Βελτουλινικό οξύ β	2.10 ± 0.25
		Υδροξυκιναμικά οξέα	0.04 ± 0.00

		Παράγωγα του ρομαρινικού οξέος	0.14 ± 0.01
		Φλαβόνες	1.82 ± 0.18
		Φλαβονόλες	0.31 ± 0.02
		Φλαβονόνες	0.26 ± 0.02
		Παράγωγα καρνοσικού οξέος	128.15 ± 8.11
		Παράγωγα καρνοσόλης	30.08 ± 2.31
		Παράγωγα Rosmanol	1.25 ± 0.11
		Άλλα παράγωγα διτερπενίου	2.18 ± 0.12
		Τριτερπενικά οξέα	2.10 ± 0.25
		Σύνολο φαινολικών	166.32 ± 11.05

Mena,P.; Calani,L.; Dall'Asta,C.; Galaverna,G.; García-Viguera,C.; Bruni,R.; Crozier,A.; DelRio,D.Rapid and comprehensive evaluation of (poly)phenolic compounds in pomegranate (*Punica granatum* L.) Juice by UHPLC-MS<sup>n</sup>.Molecules 2012,17,14821 14840. [CrossRef] [PubMed]

Σύμφωνα με τα δεδομένα μας, άλλα εκχυλίσματα του δεντρολίβανου αποτελούνται κυρίως από καρνοσικό οξύ ακολουθούμενα από καρνοσόλη και άλλα διτερπενοειδή με τα φλαβονοειδή ως δευτερεύοντα συστατικά. Πρέπει να σημειωθεί ότι το ποσό και η σχετική συνεισφορά κάθε κατηγορίας (πολυ) φαινολικών ενώσεων σε εκχυλίσματα δεντρολίβανου έχουν αναφερθεί ότι εξαρτώνται από τη διαδικασία εκχύλισης και τον χρησιμοποιούμενο διαλύτη. Επιπλέον, οι συνθήκες άρδευσης, ο χρόνος συγκομιδής, οι συνθήκες αποθήκευσης και η επεξεργασία ξήρανσης είναι επίσης παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την τελική φαινολική σύνθεση εκχυλισμάτων δεντρολίβανου.

#### 4.3.2 Πτητικό προφίλ του εκχυλίσματος δεντρολίβανου

Η σύνθεση του πτητικού κλάσματος του εκχυλίσματος δεντρολίβανου διερευνήθηκε με τη βοήθεια της HS-SPME / GC-MS τεχνικής. Το λαμβανόμενο προφίλ αποτελείται από 63 διαφορετικές ενώσεις.

Οι σχετικές ποσότητες όλων των προσδιορισμένων ενώσεων υπολογίστηκαν με βάση την σύγκριση με την πρότυπη ένωση τοουόλιο. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον Πίνακα 4.3.

**Πίνακας 4.3 Ταυτοποίηση πτητικών ενώσεων εκχύλισματος δένδρוליβανου, με σχετικά αρωματικές νότες. Υπολογίζονται δείκτες γραμμικής κατακράτησης (LRI), μέθοδοι ταυτοποίησης, αναφορές, και σχετικές ποσότητες (μέση ± SD).**

ID	Ταυτοποίηση	Σημείωση γεύσης	LRI-BP5	Αναγνωρισμένη μέθοδος	Αναφ	Συγκέντρωση (μg / g)
1	1R-α-πινένιο	Intense wood y, pine	928	MS+LRI	[34]	4.34±0.65
2	εξανάλη	Πράσινος	776	MS+LRI	[35]	2.81±0.28
3	α-Thujene	Ξυλώδης	948	MS+LRI	[34]	76.26±13.13
4	β-Μυρκενίου	Πιπέρι, τερπενικό	983	MS+LRI	[34]	6.36±0.91
5	(+) - 4-Carene		1080	MS+LRI		15.96±2.11
6	Επτανάλη	Νοπιά, αλδευδικά	890	MS+LRI	MS+LRI	4.90±0.44
7	D-λιμονένιο	Γλυκό, εσπεριδοειδές, ζεστό	1024	MS+LRI	[35]	11.78±2.80
8	Ευκαλυπτόλη	Ευκάλυπτος, βότανα	1025	MS+LRI	[34]	20.22±2.58
9	κοσμένιο	Dahlia, Laurus nobilis	998	MS+LRI	[33]	3.39±0.28
10	Δεν έχει εντοπιστεί		984	MS+LRI		5.88±1.36
11	2-πεντολοφουράνιο	Καρποειδής		MS+LRI	[37]	3.01±0.79
12	γ-τερπινένιο	Τεργύ, εσπεριδοειδή	1052	MS+LRI	[35]	6.26±1.17
13	3-Οκτανόνη	Μανιτάρια, κετονικά,		MS+LRI	[37]	0.61±0.19
14	ο-κυμένιο	Λεβάντα και κυπαρίσσι	1017	MS+LRI	[33]	15.14±1.87
15	α-Τερπινένιο	Τεργύ, ξυλώδη,	1011	MS+LRI	[36]	5.93±0.67
16	1-οκτεν-3-όνη	Έντονη κρεμώδης, γήινη		MS+LRI	[34]	0.44±0.28
17	2,4-Εξαδιενάλη	Πράσινο, κρεμώδες		MS+LRI	[38]	0.48±0.09
18	2-επτενάλη	Πράσινο, λιπαρό		MS+LRI	[37]	2.58±0.44
19	6-μεθυλ-5-επτεν-2-όνη	Εσπεριδοειδές		MS+LRI	[37]	1.06±0.32
20	3-οκτανόλη	Musty, μανιτάρι		MS		0.74±0.14
21	νονανάλη	Κηρώδες, αλδευδικό	1094	MS+LRI	[35]	3.47±0.91
22	(E) -2-Οτενάλη	Λιπαρό, πράσινο, φυτικό	1048	MS+LRI	[37]	2.83±0.59
23	Καπρυλικό αιθύλιο	Φρουτώδες, κηρώδες		MS+LRI	[39]	7.66±2.43
24	ρ-Κυμενένιο	Φαινολική		MS		34.70±5.71
25	Ylangene		1369	MS+LRI	[40]	8.06±1.50
26	α-Copaene	Woody, πικάντικο, μέλι	1374	MS+LRI	[37]	1.02±0.30
27	trans-2,4-επταδιενάλη	Γλυκό κρεμώδες, λιπαρό		MS+LRI	[37]	0.77±0.10
28	Κάμφορα	Camphoreous		MS+LRI	[39]	41.52±6.00
29	2-νονενάλη	Λιπαρό,		MS+LRI	[35]	0.31±0.14

		πράσινο, πεπόνι				
30	β-λιναλοόλη	Ανθινος	<b>1092</b>	MS+LRI	[33]	18.79±3.38
31	Isorupulegol	Αλάτι, ποώδες		MS		0.37±0.09
32	πινοκαρβόνη	Minty	<b>1154</b>	MS+LRI	[41]	3.56±0.56
33	Οξικό άλας βορίου	ξυλώδης	<b>1278</b>	MS+LRI	[42]	54.02±8.77
34	β-καρνοφυλλένιο	Πικάντικο	<b>1420</b>	MS+LRI	[37]	26.44±4.84
35	Τερπινεν-4-όλη	Πιπέρι, ξυλώδης	<b>1174</b>	MS+LRI	[34]	16.48±3.65
36	Hotrienol	Γλυκό, τροπικό	<b>1105</b>	MS+LRI	[33]	1.42±0.76
37	α-Thujenal			MS		1.39±0.27
38	Καπρικό αιθύλιο	Γλυκό, κηρώδες	<b>1385</b>	MS+LRI	[39]	12.41±1.93
39	Humulene	Ξυλώδης	<b>1456</b>	MS+LRI	[43]	2.16±0.38
40	α-Καρυοφιλίνη	Woody, πικάντικο, γήινο	<b>1404</b>	MS+LRI	[44]	38.53±7.24
41	α-μουρολένιο		<b>1478</b>	MS+LRI	[45]	9.57±1.98
42	α-τερπινεόλη	Πεύκο, εσπεριδοειδή		MS+LRI	[46]	24.70±4.46
43	βορνεόλη	Πεύκο, ξυλώδη	<b>1165</b>	MS+LRI	[47]	11.92±2.01
44	βερβενόνη	Καμφορά, μενθόλη	<b>1203</b>	MS+LRI	[34]	77.59±12.85
45	τ-Ελεμάν			MS		4.00±0.96
46	ρ-Μεθεν-3-όνη		<b>1246</b>	MS		2.57±0.58
47	Καρβόνη	Αλάτι, γλυκόριζα	<b>1213</b>	MS		0.89±0.23
48	δ-καντινένιο	Θυμάρι, φυτικό, ξυλώδες	<b>1517</b>	MS+LRI	[34]	4.20±1.04
49	Μυρτενόλη		<b>1315</b>	MS+LRI	[41]	0.76±0.15
50	καλαμενένιο	Βότανο μπαχαρικό		MS+LRI	[48]	<u>1.76±0.46</u>
51	ρ-Κυμεν-8-όλη	Γλυκό, φρουτώδες, κουμαρινικό	<b>1183</b>	MS+LRI	[33]	3.06±0.80
52	2-φαινυλική αιθανόλη	Floral, τριαντάφυλλο		MS+LRI	[39]	1.00±0.22
53	α-Calacorene	Ξυλώδης		MS+LRI	[49]	2.46±0.63
54	Ευκαρβόνη	Minty		MS		8.52±2.22
55	5,5-διμεθυλο-1- αιθυλο-		<b>984</b>	MS		0.78±0.25
56	5,5-διμεθυλο-1- αιθυλο-			MS		1.93±0.49
57	Μεθυλαιθέρας της ευγενόλης	Γλυκό, πικάντικο, κανέλα		MS		1.29±0.43
58	2- αιθυλοκυκλοεξανόνη			MS		0.58±0.13
59	ευγενόλη	Αρωματώδης	<b>1345</b>	MS+LRI	[33]	4.19±1.11
60	Θυμόλη	Αρωματώδης	<b>1345</b>	MS+LRI	[33]	4.19±1.11
61	ρ-Θυμόλη			MS		0.46±0.11
62	καρβακρόλη	Αρωματώδης		MS+LRI	[33]	

Szumny,A.; Figiel,A.; Gutiérrez-Ortíz,A.;Carbonell Barrachina, A.A.Composition of rosemary essential oil (Rosmarinus officinalis )as affected by drying method .J. Food Eng. 2010, 97, 253–260 .[CrossRef]



Το αρωματικό προφίλ του εκχυλίσματος δενδρολίβανου που αποτυπώνεται στον πίνακα αποτελείται από περίπου 628  $\mu\text{g/g}$  πτητικώνσυστατικών και η συνολική ποσότητα πτητικών συστατικών παρατηρείθηκε μειωμένη κατά 44% σε σχέση με άλλες περιπτώσεις που αναφέρονται στη βιβλιογραφία εξαιτίας της διαδικασίας ξήρανσης του δεντρολίβανου. Διακυμάνσεις στην ποσότητα των πτητικών συστατικών μπορεί να παρατηρούνταιλόγω διαφοροποίησης στη διαδικασία ξήρανσης όσο και στη διαδικασία εκχύλισης που χρησιμοποιείται. Αποδείχθηκε ότι οι διαφορετικές μέθοδοι όπως εκχύλιση με διαλύτες (εξάνιο-ακετόνη), η απόσταξη ή τα μικροκύματα, που χρησιμοποιούνται στα φύλλα δενδρολίβανου για να ληφθεί το αιθέριο έλαιο, οδηγούν σε διαφορετικές αποδόσεις στον πτητικού κλάσματος.

#### **4.4 ΕΝΕΡΓΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

Ένας μεγάλος αριθμός πολυφαινολικών ενώσεων με αντιμικροβιακή και αντιοξειδωτική δράση και παρουσία φαινολικών διτερπενίων έχουν εντοπιστεί στα φύλλα, στα άνθη και στις ρίζες του δεντρολίβανου (Balasundramet al. 2006).

Τα ενεργά συστατικά του δενδρολίβανου είναι τα:  $\alpha$ -πινένιο, 1,8 κινεόλη, καμφορά,ροσμανόλη,ισοροσμανόλη, ροσμαρινικό οξύ, καρνοσόλη, καρνοσικό οξύ, βορνεόλη και  $\alpha$ -τερπινεόλη (Dafereraetal. 2000, Pintoreetal. 2002,Sotomayor etal . 2009)

Η 1,8 κινεόλη είναι η ένωση που βρίσκεται σε μεγαλύτερα ποσοστά μέχρι και σε ποσοστό 88,9 % στο αιθέριο έλαιο του δενδρολίβανου που φύεται στην Ελλάδα (Daferera et al. 2000).

Αναλυτικότερα, το αιθέριο έλαιο δεντρολίβανου αποτελείται κυρίως από τα μονοτερπένια και παράγωγα μονοτερπενίου 95-98%, ενώ το υπόλοιπο 2-5% αποτελείται από ημιτερπένια. Οι κύριες πτητικές ενώσεις του είναι η καμφορά και η 1,8-κινεόλη, ακολουθεί η βορνεόλη, η βερβενόνη,  $\alpha$ -πινένιο και το καμφενίιο, ενώ δεν περιέχει καρβακρόλη ή θυμόλη.

#### **4.5. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ – ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ**

Το δεντρολίβανο θεωρείται εξαιρετο τονωτικό και διεγερτικό όπως και η μέντα, το θυμάρι, το φασκόμηλο, το μελισσόχορτο όπως επίσης ισχυρό καρδιοτονωτικό, αντιυπερτασικό και ρυθμιστικό του περιβλήματος των επινεφριδίων.

Έχει επίδραση στην έκκριση της χολής γι' αυτό είναι χρήσιμο χολαγωγό σε περιπτώσεις ηπατίτιδας, ίκτερου, χολοκυστίτιδας, χολολιθίασης. Επειδή είναι καλό αποχρεμπτικό και αντισηπτικό των πνευμόνων χρησιμοποιείται σε χρόνιες βρογχίτιδες, σε γρίπη, σε κοκίτη αλλά και σε άσθμα. Θεωρείται αντιδιαρροϊκό με σημαντική επίδραση σε εντερικές διαταραχές, σε κολίτιδα, σε διάρροια αλλά και σε συγκέντρωση αερίων στην κοιλιά και στο έντερο. Είναι ευεργετικό σε διαταραχές του νευρικού συστήματος, σε υστερία, ημικρανίες, ζαλάδες και σε επιληψία και τέλος τονώνει το νευρικό σύστημα.

Σύμφωνα με την εναλλακτική ιατρική το δεντρολίβανο είναι ελιξίριο νεότητας, εξαιρετικό τονωτικό και σπασμολυτικό, ενώ ασκεί επίδραση και πάνω στην έκκριση της χολής. Ακόμα, είναι ισχυρό εμμηναγωγό, επουλωτικό των πληγών, αντισηπτικό, σπασμολυτικό, κατά του χρόνιου κατάρρου των πνευμόνων και αντιρρευματικό. Επίσης, χρησιμοποιείται κατά της χρόνιας χολοκυστίτιδας, του ύδρωπα με χοντρό συκώτι, του ίκτερου από ηπατίτιδα, κατά των παραλύσεων και των νευρικών παθήσεων, εναντίον της χλώρωσης και της χρόνιας δυσπεψίας.

Οι τρυφεροί βλαστοί και τα φύλλα του δενδρολίβανου χρησιμοποιούνται συνήθως στην μαγειρική για το άρωμα του. Τα εκχυλίσματα του δενδρολίβανου, που προέρχονται κυρίως από τα φύλλα, είναι κοινά φυτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται ως αρωματικές ουσίες στην παραγωγή τροφίμων και καλλυντικών.

Ως φυσικό αντιοξειδωτικό, προτιμάται από συνθετικά όπως η βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη (BHA) ή το βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHT).

Οι βιολογικές ιδιότητες του δενδρολίβανου έχουν αποδοθεί στη φυτοχημική του σύνθεση. Είναι πλούσιο σε (πολύ) φαινολικές ενώσεις, κυρίως διτερπενοειδή όπως καρνοσικό οξύ και καρνοσόλη.

Μετά την εξέταση της συνύπαρξης των φλαβονοειδών και διτερπένια στο φυτό, ο τρόπος με τον οποίο μεταβολίζονται αυτές οι ενώσεις και η συνακόλουθη συνύπαρξή τους στην κυκλοφορία, τα οφέλη που αποδίδονται στο δενδρολίβανο δεν μπορούν να αποδοθούν σε μία μόνο κατηγορία ενώσεων, αλλά μάλλον στη πολλαπλή συμβολή των διαφορετικών βιοδραστικών ενώσεων.

Επιπλέον, η φαινολική σύνθεση των εκχυλισμάτων του δενδρολίβανου ποικίλει ανάλογα με τις συνθήκες επεξεργασίας του. Για το λόγο αυτό, το φαινολικό κλάσμα κάθε προϊόντος δενδρολίβανου πρέπει να χαρακτηρίζεται με ακρίβεια. Επιπλέον, λόγω

της συνεισφοράς του πτητικού προφίλ οποιουδήποτε εκχυλίσματος τροφίμων στις πιθανές χρήσεις του, ο χαρακτηρισμός του πτητικού κλάσματος των εκχυλισμάτων δενδρολίβανου θα πρέπει επίσης να αξιολογηθεί.

Το εκχύλισμα του δεντρολίβανου είναι οργανοληπτικά αποδεκτό σε συγκεντρώσεις 0,1-0,4%, και εμφανίζει αντιμικροβιακή δράση σε συγκεντρώσεις >0,4% (Jayetal. 1987, Genenaetal. 2008). Η επιτυχής δράση του εξαρτάται από τις γονοτυπικές και περιβαλλοντικές διαφορές ανάμεσα στα είδη, από τον χρόνο εκχύλισης του δείγματος και από την τεχνική της εκχύλισης που χρησιμοποιείται για να ληφθεί το εκχύλισμα δεντρολίβανου.

Ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό που διαπιστώθηκε σύμφωνα με τους Denyeretal. (1991), Sikkemaetal. (1994) για το αιθέριο έλαιο του δεντρολίβανου είναι η υδροφοβικότητα του, η οποία του επιτρέπει να διεισδύει στα λιπιδικά συστατικά της βακτηριακής κυτταρικής μεμβράνης και στα μιτοχόνδρια, διαταράσσοντας τηνκυτταρική τους δομή και καθιστώντας τα πιο διαπερατά, με αποτέλεσμα την διαρροή των κρίσιμων μορίων από το εσωτερικό του κυττάρου και τελικά σε θάνατο των βακτηριακών κυττάρων.

Δεδομένου των παραπάνω, η δράση του εκχυλίσματος δεντρολίβανου αποδεικνύεταιως η πιο αποτελεσματική τόσο για την ανάσχεση παθογόνων μικροοργανισμών και βακτηρίων που προκαλούν αλλοιώσεις, σε έτοιμα προς χρήση προϊόντα που περιέχουν ένα υψηλό επίπεδο πρωτεΐνης, όξινου pH, και χαμηλά επίπεδα σε λίπη ή υδατάνθρακες, όσο για την διατήρηση των γεωργικών προϊόντων και των InstitutionalRepository - Library&InformationCentre - UniversityofThessaly15/11/2018 08:31:15 EET - 79.103.134.919προϊόντων της θάλασσας, με αντιμικροβιακή αποτελεσματικότητα η οποία καθορίζεται από την εκάστοτε σύνθεση των τροφίμων.

Ιστορικά, το δεντρολίβανου έχει χρησιμοποιηθεί για να θεραπεύσει τον κολικό νεφρού και την δυσμηνόρροια. Στις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα, γαλλικά νοσοκομεία χρησιμοποιούσαν το δεντρολίβανου ως αντισηπτικό. Σήμερα, θεωρείται ένας αποτελεσματικός χημειοπροληπτικός παράγοντας και ένα ισχυρό αντιμεταλλαξιογόνο (Minnunni et al.1992). Ενισχύει την γνωστική λειτουργία λόγω του ότι μπορεί να ενεργοποιήσει το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, βελτιώνοντας την ποιότητα μνήμης, την ικανότητα συγκέντρωσης αλλά και της διάθεσης των ατόμων (Kosakaet al . 2003).

Αναφέρεται ότι μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της γλυκόζης και τα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα και βοηθάει στον έλεγχο του βάρους. Συμβάλλει στην βελτίωση της κυκλοφορίας του αίματος και στα αποφρακτικά αρτηριακά σύνδρομα

(AI-Sereiti, et al. 1999). Χρησιμοποιείται στη μαγειρική ως άρτυμα, για την παραγωγή αφεψημάτων, στην βιομηχανία τροφίμων, καλλυντικών, όπως και στον κλάδο της αρωματοθεραπείας (Lemonica et al. 1996).

Σε διάφορες in vitro και in vivo μελέτες, το δεντρολίβανο χρησιμοποιείται ευρέως για τις αντιμικροβιακές ιδιότητες που παρουσιάζει, καθώς έχει διαπιστωθεί ότι το αιθέριο έλαιο του έχει υψηλή δραστικότητα έναντι βακτηριακών στελεχών, όπως θετικών κατά Gram βακτηρίων (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* και *Bacillus subtilis*), και Gram αρνητικών βακτηρίων (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*). Έχει αποδειχθεί ότι εκχυλίσματα δεντρολίβανου που περιείχαν επίπεδα καρνοσικού οξέος της τάξεως των 40.49%, είχαν ισχυρή αντιμικροβιακή δραστικότητα έναντι διαφόρων στελεχών της *Listeria monocytogenes*.

Πέραν των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων το αιθέριο έλαιο του δεντρολίβανου παρουσιάζει και αντιοξειδωτικές ιδιότητες.

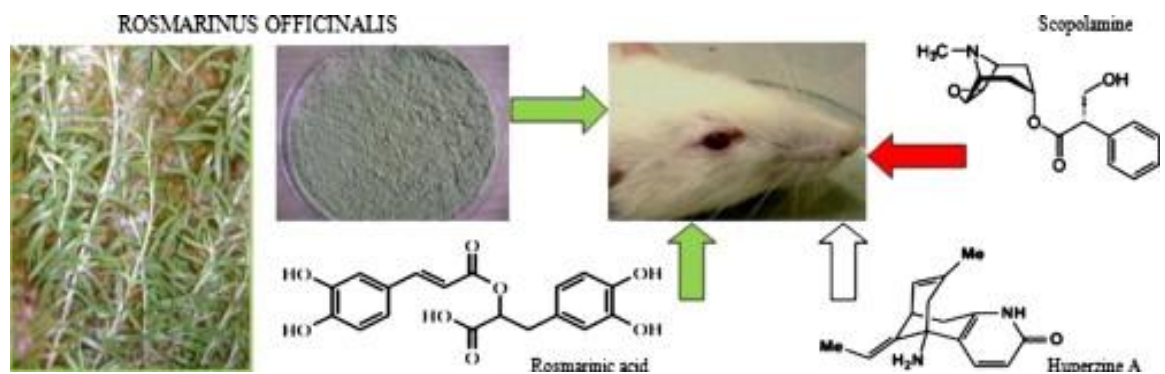
#### **4.5.1. Δεντρολίβανο και εγκεφαλική λειτουργία**

Στόχος μας ήταν να διερευνήσουμε τις πιθανές επιδράσεις της τακτικής πόσης της έγχυσης φύλλων *Rosmarinus officinalis* L. στη συμπεριφορά και στην ChE δραστηριότητα των ποντικών. Το φυτοχημικό προφίλ από το τσάι του δεντρολίβανου (2% β / β) διερευνήθηκε μέσω LC / DAD / ESI-MS (η). Η φυτοχημική ανάλυση αποκάλυψε την παρουσία διτερπενίων, φλαβονοειδών και υδροξυκιναμικών παραγώγων στο τσάι δεντρολίβανου που είναι οι κύριες ενώσεις που προσδιορίστηκαν ποσοτικά. Η κατανάλωση επηρέασε το άγχος / φόβο και τη συμπεριφορά των ποντικών, αν και η μνήμη / μάθηση δεν επηρεάστηκε. Η δραστικότητα των ισομορφών ChE μειώθηκε σημαντικά στον εγκέφαλο και στο ήπαρ των ποντικών που δεν είχαν «επεξεργαστεί με δεντρολίβανο». Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν πιθανά κοινά των φαινολικών συστατικών με τους αναστολείς. Τα ευρήματά μας υποδεικνύουν ότι η χορήγηση τσαγιού δεντρολίβανου δρα αγχολυτικά και αναστέλλει τη δράση του ChE.

##### **4.5.1.1 Δεντρολίβανο και μνήμη**

Το φύλλο του δεντρολίβανου ως μέρος μιας διατροφής και φαρμάκων μπορεί να αποτελέσει πολύτιμη πρόταση για την πρόληψη και θεραπεία της άνοιας. Σκοπός της

μελέτης ήταν να εκτιμηθούν οι επιδράσεις της υποχρόνιας (28 φορές) χορήγησης φυτικού εκχυλίσματος (RE) (200 mg / kg) στις συμπεριφορικές και γνωστικές αντιδράσεις των αρουραίων και πώς συνδέεται με την δράση των ακετυλοχολινεστεράσης (AChE) και την βουτυρυλοχολινεστεράσης (BuChE ) και το επίπεδο έκφρασης του mRNA τους στον ιππόκαμπο και στον μετωπιαίο φλοιό.(Σχήμα 6.1)Το εκχύλισμα ανέστειλε την AChE δραστικότητα και έδειξε διεγερτική επίδραση στο BuChE και στα δύο μέρη του εγκεφάλου του αρουραίου . Η μελέτη υποδεικνύει ότι η RE οδήγησε σε βελτιωμένη μακροχρόνια μνήμη σε αρουραίους, η οποία μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από την αναστολή της δραστικότητας της AChE στον εγκέφαλο του αρουραίου.



Σχήμα 4.1 Ενώσεις του δενδρολίβανου με βιολογική δράση.

Ozarowski M<sup>1</sup>, Mikolajczak PL, Bogacz A, Gryszczyńska A, Kujawska M, Jodynis-Liebert J, Piasecka A, Napieczynska H, Szulc M, Kujawski R, Bartkowiak-Wieczorek J, Cichocka J, Bobkiewicz-Kozłowska T, Czerny B, Mrozikiewicz PM (2013), *Rosmarinus officinalis* L. leaf extract improves memory impairment and affects acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities in rat brain, *Fitoterapia.*, 91:261-71

#### 4.5.1.2 Προστασία νευρώνων

Στοιχεία από την μελέτη των ιδιοτήτων των βοτάνων υποδηλώνουν ότι τα βότανα όπως το brahmi (*Bacopa monnieri*) και το δενδρολίβανο (*Rosmarinus officinalis*) μπορεί να έχουν αντιοξειδωτικές και νευροπροστατευτικές ιδιότητες. Σε έρευνες συγκρίθηκαν τα αντιοξειδωτικά και νευροπροστατευτικά αποτελέσματα του

εκχυλίσματος των *Bacopa monnieri* και του αντιοξειδωτικού εκχυλίσματος που λαμβάνεται από το δεντρολίβανο, καθώς και τον συνδυασμό τους για να εξεταστούν οι επιδράσεις τους στα ανθρώπινα νευρογλοιακά (U-87 MG) και εμβρυϊκά κύτταρα του υποθαλάμου του ποντικού. Ο συνδυασμός των αντιοξειδωτικών εκχυλισμάτων *Bacopa monnieri* και δεντρολίβανου έχει καλύτερο αντιοξειδωτικό δυναμικό και αντιλιπιδική υπεροξείδωση από ότι και οι δύο παράγοντες μεμονωμένα. Ο συνδυασμός τους επίσης έχει καλύτερο ανασταλτικό αποτέλεσμα επί της σύνθεσης του προδρόμου της αμυλοειδούς πρωτεΐνης και υψηλότερη παραγωγή του συμπληρωματικού νευροτροφικού παράγοντα σε κύτταρα του υποθαλάμου από ότι οι απλοί παράγοντες.

#### **4.5.1.3 Δεντρολίβανο και β-αμυλοειδείς πλάκες**

Τα αμυλοειδή βήτα (A β) πεπτίδια είναι βασικά μόρια στην παθογένεση της νόσου του Alzheimer. Η διαδοχική διάσπαση της προδρόμου αμυλοειδούς πρωτεΐνης (APP) από την β - και - γ σεκρετάση παράγει A β πεπτίδια. Ωστόσο, η εναλλακτική διάσπαση του APP από την α - και - γ σεκρετάση μειώνει την παραγωγή των A β. Η θεραπεία με καρνοσικό οξύ (CA) ενίσχυσε την α-σεκρετάση TACE. Ωστόσο, η β-σεκρετάση BACE1 (β -site ένζυμο-1 APP-διάσπασης) δεν αυξήθηκε κατά την χρήση καρνοσικού οξέος (CA). Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι το καρνοσικό οξύ (CA) μειώνει την παραγωγή των A β, τουλάχιστον εν μέρει, με ενεργοποίηση TAOE σε ανθρώπινα αστρονευρογλοιακά κύτταρα. Η χρήση του καρνοσικού οξέος μπορεί να έχει ένα δυνητικό ρόλο στην πρόληψη των σχετιζόμενων με τα A β αμυλοειδή ασθενειών.

#### **4.5.2 Αντιβακτηριακή δραστηριότητα του δεντρολίβανου**

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών, υδατικό μεθανολικό και υδατικό αιθανολικό εκχύλισμα του *R. officinalis* έδειξε αντιβακτηριακή δράση έναντι ορισμένων βακτηρίων που δοκιμάστηκαν.

**Πίνακας 4.4 Ενώσεις που ταυτοποιούνται σε υδατικά αιθανολικά (E) και υδατικά μεθανολικά (M) εκχυλίσματα του *R.officinalis* με GC-MS.**

	Συστατικά	RT	MW	Μοριακός τύπος	<i>R.officinalis</i>	
					E	M
					1	4-Υδροξυ-4-μεθυλο-2-πεντανόνη
2	2,3-Διϋδρο-3,5-διϋδροξυ-6-μεθυλ-4H-πυραν-4-όνη					
3	Καμφορά	13.507	152	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	1.35	2.03
4	Borneol	13.849	154	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	2.31	2.38
5	α-Terpineol	14.223	154	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	1.92	2.25
6	5- (υδροξυμεθυλ) -2-φουρανοκαρβοξυαλδεϋδ ηεϋδη	14.770	126	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	-	-
7	Θυμόλη	15.667	150	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	-	-
8	Ινδόλη	15.768	117	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N	-	-
9	2-Μεθυλ-4- (4-μεθυλκυκλοεξυλ)βουτανοϊκό οξύ					
10	2,6-Διμεθοξυφαινόλη	16.542	154	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>	-	-
11	2,1,3-Βενζοθειαδιαζόλη	17.696	136	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> S	-	5.48
12	Ο-μεθοξυ-α, α-διμεθυλοβενζυλική αλκοόλη	17.753	166	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	-	-
13	Ledol	19.723	222	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	-	-
14	Προπυλ-προπανοδιοϊκό οξύ	19.856	146	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	-	14.45
15	Βουτυραλδεϋδη ημικαρβαζόνη	19.859	129	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O	4.63	-
16	η-επτανοϊκό οξύ	19.938	130	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	-	-
19	Νιτρο-L-αργινίνη	19.967	219	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	-	-
20	Παλμιτικό οξύ	23.423	256	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	-	-
21	1-ναφθαλινοπροπανόλη, α-αιθενυλδεκαϋδρο α-5,5,8α τετραμεθυλ-2-μεθυλενο-, [1S- [1α (S*), 4αβ, 8α.					
22	Phytol	24.911	296	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	-	-
23	α-Λινολενικό οξύ	25.143	278	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	-	-

Aleksandar Rašković, Isidora Milanović, Nebojša Pavlović\*, Tatjana Čebović, Saša Vukmirović and Momir Mikov (2014), Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and its hepatoprotective potential, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14:225

**Πίνακας 4.5 Αντιμικροβιακή δράση των εκχυλισμάτων σε υδατικό αιθανολικό (E) και υδατικό μεθανολικό (M) διαλύτη.**

Μικροοργανισμός	MIC	
	E	M
<i>S.aureus</i> ATCC6538P	0,5	0,5
<i>S.aureus</i> NCTC4163	0,5	0,5
<i>S.aureus</i> ATCC25923	0,5	0,5
<i>S.epidermidis</i> ATCC12228	0,25	0,25
<i>E.faecalis</i> ATCC29219	0,25	0,25
<i>E.hirae</i> ATCC10541	0,25	0,25
<i>B.subtilis</i> ATCC6633	0,125	0,125
<i>G.stearothermophilis</i> ATCC7953	0,125	0,125
<i>E.coli</i> ATCC25922	2	1
<i>E.coli</i> NCTC8196	2	2
<i>K.pneumoniae</i> ATCC13883	1	1
<i>K.pneumoniae</i> ATCC700603	2	1
<i>P.vulgaris</i> NCTC4635	1	0,5
<i>P.vulgaris</i> ATCC13315	1	1
<i>P.mirabilis</i> ATCC12453	1	1
<i>L.monocytogenes</i> 1043S	0,25	0,5
<i>P.aeruginosa</i> ATCC27853	2	1
<i>P.aeruginosa</i> NCTC6749	1	1
<i>S.maltophilia</i> ATCC13637	1	0,5

Aleksandar Rašković, Isidora Milanović, Nebojša Pavlović\*, Tatjana Čebović, Saša Vukmirović and Momir Mikov (2014), Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and its hepatoprotective potential, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14:225

Δεδομένου ότι η αιθανόλη είναι ένας διαλύτης με συγκριτικά μειωμένη τοξικότητα, τα υδατικά αιθανολικά εκχυλίσματα του φυτού θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως φυσικοί αντιβακτηριακοί παράγοντες.



### 4.5.3. Αντιφλεγμονώδης δράση

Η φλεγμονή είναι μια προστατευτική απόκριση του οργανισμού που προκαλείται από τραυματισμό ή λοίμωξη του οργανισμού και έχει στόχο την απομάκρυνση των κατεστραμμένων κυττάρων και των εισβολέων. Ο όρος φλεγμονή, inflammation, προέρχεται από τη λατινική λέξη *Inflammaré*.

Η φλεγμονή είναι μια υγιής διαδικασία που προκύπτει από κάποια διαταραχή ή ασθένεια. Μπορεί να ταξινομηθεί σε δύο κατηγορίες: οξεία φλεγμονή και χρόνια φλεγμονή.

Η οξεία φλεγμονή είναι μια βραχυπρόθεσμη αντίδραση του οργανισμού μας, συνήθως εμφανίζεται μέσα σε λίγα λεπτά ή ώρες μετά την έκθεση στο ζημιογόνο ερέθισμα και σταματά όταν αυτό το ερέθισμα εξαλείφεται.

Η οξεία φλεγμονή ξεκινά από κύτταρα του ανοσοποιητικού τα οποία είναι ήδη παρόντα σε όλους τους ιστούς. Τέτοια κύτταρα όπως τα μακροφάγα ενεργοποιούνται από μόλυνση, κάψιμο ή κάτι άλλο όπου τραυματίζουν και απελευθερώνουν φλεγμονώδεις μεσολαβητές που μπορούν να προκαλέσουν τα κλινικά σημάδια της φλεγμονής. Η οξεία φλεγμονή προκαλεί αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας, απελευθερώνοντας ενώσεις που σχετίζονται με την φλεγμονώδη απάντηση. Κατά τη διάρκεια της οξείας φλεγμονής, εάν τα φαγοκύτταρα αποτύχουν να εξαλείψουν το παθογόνο, ή το ανοσοποιητικό σύστημα δεν μπορεί να αποκαταστήσει τον τραυματισμένο ιστό, η φλεγμονή μπορεί να αναπτυχθεί σε χρόνια φλεγμονή.

Στη χρόνια φλεγμονή, διάφορες κυτοκίνες και αυξητικοί παράγοντες απελευθερώνονται, με συνέπεια την προσέγγιση άλλων ανοσοκυττάρων όπως λευκοκύτταρα, λεμφοκύτταρα και ινοβλάστες. Η φλεγμονή μπορεί να οδηγήσει σε επίμονη βλάβη ιστών από αυτά τα κύτταρα. Επιπλέον, πολλές ερευνητικές ομάδες αναφέρουν στοιχεία ότι η χρόνια φλεγμονή αποτελεί τη βάση πολλών ασθενειών προχωρημένης ηλικίας, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, η νόσος του Alzheimer και ο καρκίνος.

Αντιφλεγμονώδεις ουσίες μπορούν να αποτελέσουν ένα αποτελεσματικό εργαλείο στη θεραπευτική αγωγή των ασθενών. Οι αντιφλεγμονώδεις δράσεις μπορούν να μειώσουν την επίπτωση διαφόρων ασθενειών που προέρχονται από φλεγμονή με την παρεμπόδιση της φλεγμονώδους διαδικασίας. Τα γαστρεντερικά προβλήματα που σχετίζονται με τη χρήση των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων παραμένουν μια διαρκής πρόκληση του ιατρικού κόσμου.

Φυσικές ενώσεις από φυτά όπως φαρμακευτικά φυτά με αντιφλεγμονώδη δράση μπορούν να χρησιμεύσουν ως πρότυπο για τη σύνθεση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων νέας γενιάς με χαμηλή τοξικότητα και υψηλότερη θεραπευτική αξία.

Το δενδρολίβανο είναι ένα βότανο με αντιφλεγμονώδη και αναλγητική δράση. Η καρνοσόλη είναι γνωστή ένωση με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Η ροσμανόλη και το καρνοσικό οξύ παρουσιάζουν επίσης αντίστοιχη δράση. Το δενδρολίβανο, έχει χρησιμοποιηθεί στην ιατρική με αρκετά καλά φαρμακολογικά αποτελέσματα.

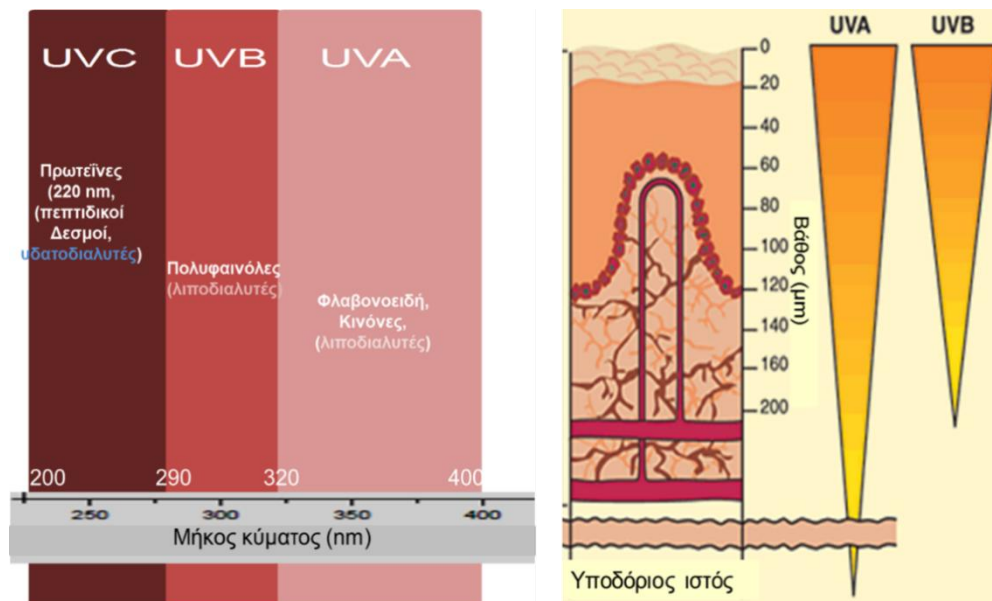
#### **4.5.4. Αντιοξειδωτική δράση**

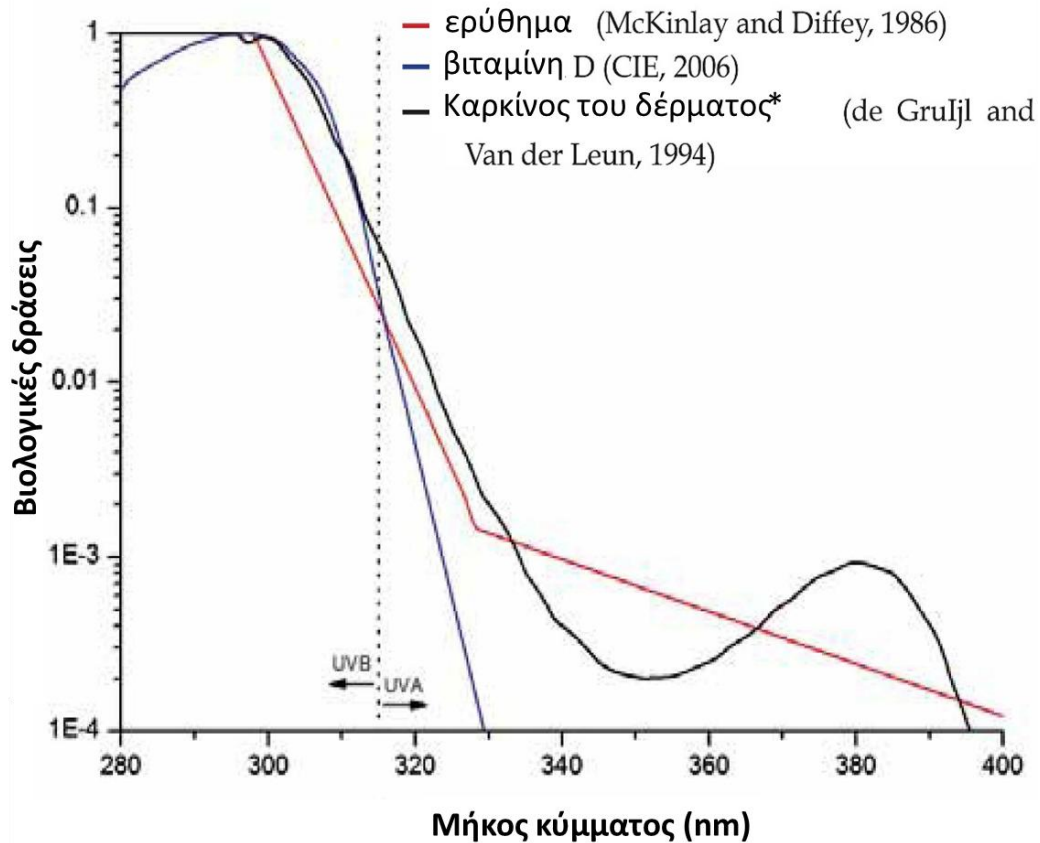
Τα αντιοξειδωτικά είναι η πρώτη γραμμή άμυνας κατά των ελευθέρων ριζών και είναι κρίσιμα για την διατήρηση της υγείας. Έρευνες έχουν δείξει ότι τα φυσικά αντιοξειδωτικά μπορούν να διαδραματίσουν ζωτικό ρόλο στην πρόληψη και καταπολέμηση ασθενειών που προκαλούνται από τις ελεύθερες ρίζες. Το δενδρολίβανο εκτός του ότι χρησιμοποιείται ως γευστικό συστατικό στην μαγειρική είναι επίσης γνωστό για την ισχυρή αντιοξειδωτική του δράση.

Η αντιοξειδωτική δράση του δενδρολίβανου έχει αποδοθεί κυρίως σε συστατικά όπως τα φλαβονοειδή, το ασκορβικό οξύ, το καρνοσικό και το ροσμαρινικό οξύ. Όλες οι προαναφερθείσες πολυφαινολικές ενώσεις έχουν την ικανότητα να δρουν ως αντιοξειδωτικά μέσα από μία σύνθετη διαδικασία (Carvalhoetal. 2005, Tavassolietal. 2011, Bubonjaetal. 2011, Dilasetal.2012,ΟιBalasundrametal. 2006) ΟιDelBanoetal. (2003) αναφέρουν πως στα συστήματα λιπιδίων, τα εκχυλίσματα με υψηλότερη περιεκτικότητα σε φαινολικές ενώσεις διτερπενίου είναι πιο αποτελεσματικά, ενώ σε υδατικά συστήματα, το ροσμαρινικό οξύ υποδεικνύει την υψηλότερη αντιοξειδωτική δράση. Οι Gordon et al. (1990) βρήκαν ότι η σταθερότητα των φαινολικών ριζών αυξάνει την οξειδωτική σταθερότητα των λιπιδίων και είναι υπεύθυνη για την υψηλή αντιοξειδωτική δράση του δενδρολίβανου.

#### 4.5.5. Αντι – UV δράση

Η υπεριώδης ακτινοβολία από τον ήλιο προκαλεί αρκετές βλάβες, όπως ερύθημα, ανοσοκαταστολή, οίδημα, ηλιακό έγκαυμα, υπερπλασία, υπέρχρωση, πρόωρη γήρανση και καρκίνο του δέρματος. Τόσο η UVA ακτινοβολία(320-400 nm) όσο και η UVB (280-320 nm) ακτινοβολία συμβάλλουν σημαντικά στη φωτογήρανση. Η φωτογήρανση είναι χρόνια βλάβη που προκαλείται από την υπεριώδη ακτινοβολία και αντιπροσωπεύει τις περισσότερες αλλαγές που σχετίζονται με την εμφάνιση του δέρματος.





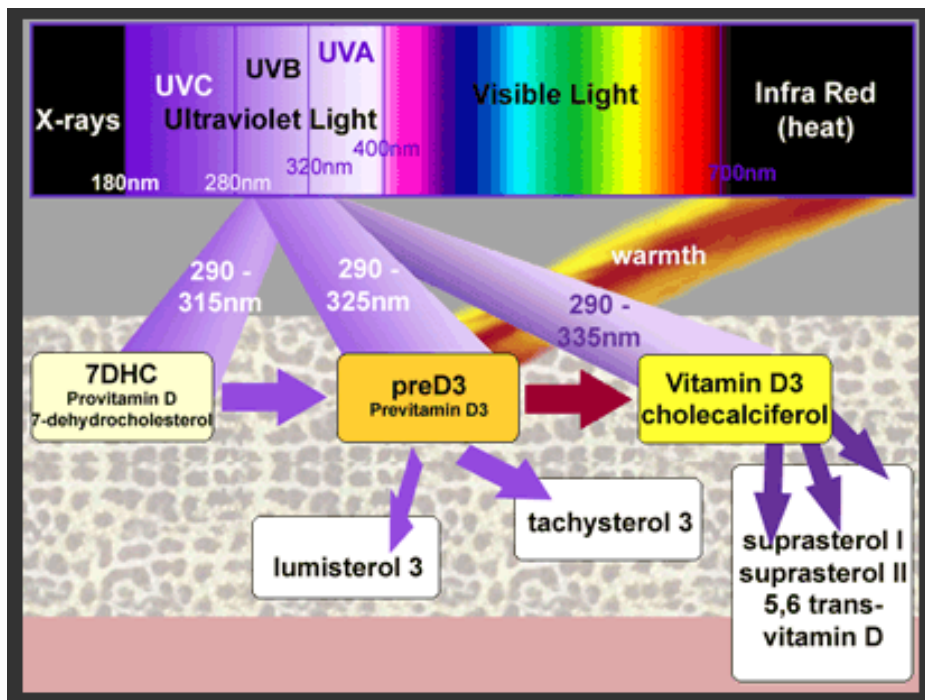
\*πλην μελανόματος

Σχήμα 4.2 . Τύποι UV ακτινοβολίας. Διεσδυτική ικανότητα και κατηγορίες ενώσεων που παρουσιάζουν απορρόφηση στην περιοχή της UVA, UVB και UVC.

Το UVA αντιπροσωπεύει πάνω από το 90% της συνολικής ακτινοβολίας UV που φτάνει σε εμάς και είναι σταθερή καθ' όλη τη διάρκεια του έτους. Ωστόσο, η UVB είναι κυρίως υπεύθυνη γατην πρόκληση ηλιακών εγκαυμάτων, είναι υπεύθυνη για το μαύρισμα και επιταχύνει την γήρανση του δέρματος. Η UVA θεωρείται επίσης ότι παίζει σημαντικό ρόλο στη φωτογήρανση και προκαλεί επιδερμική υπερπλασία, σύνθεση των φλεγμονωδών κυτοκινών και μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) με αποτέλεσμα τη χαλάρωση του δέρματος.

Τα κύρια συστήματα προστασίας στα κύτταρα του δέρματος είναι η φυσική μελανίνη που απορροφά την υπεριώδη ακτινοβολία, τα πρόδρομα μόρια της βιταμίνης D που απορροφά ακτινοβολία κατά τις αντιδράσεις βιοσύνθεσής της, η λουμιστερόλη

και άλλα προϊόντα που παράγονται από τα πρόδρομα μόρια της βιταμίνης (MacLaughlin, J.A., R.R. Anderson, and M.F. Holick. 1982, Webb, A.R., B.R. DeCosta and M.F. Holick. 1989). Επίσης, τα αντιοξειδωτικά ένζυμα των κυττάρων του δέρματος καταλάση, δισμουτάση υπεροξειδίου και υπεροξειδάση γλουταθειόνης. Τα πολυφαινολικά συστατικά του δεντρολίβανου ροσμαρινικό οξύ, καρνοσικό οξύ και καρνοσόλη έχουν θεωρηθεί αποτελεσματικοί παράγοντες για την εξασθένηση των επιδράσεων της UV ακτινοβολίας που καταστρέφουν τα κύτταρα.

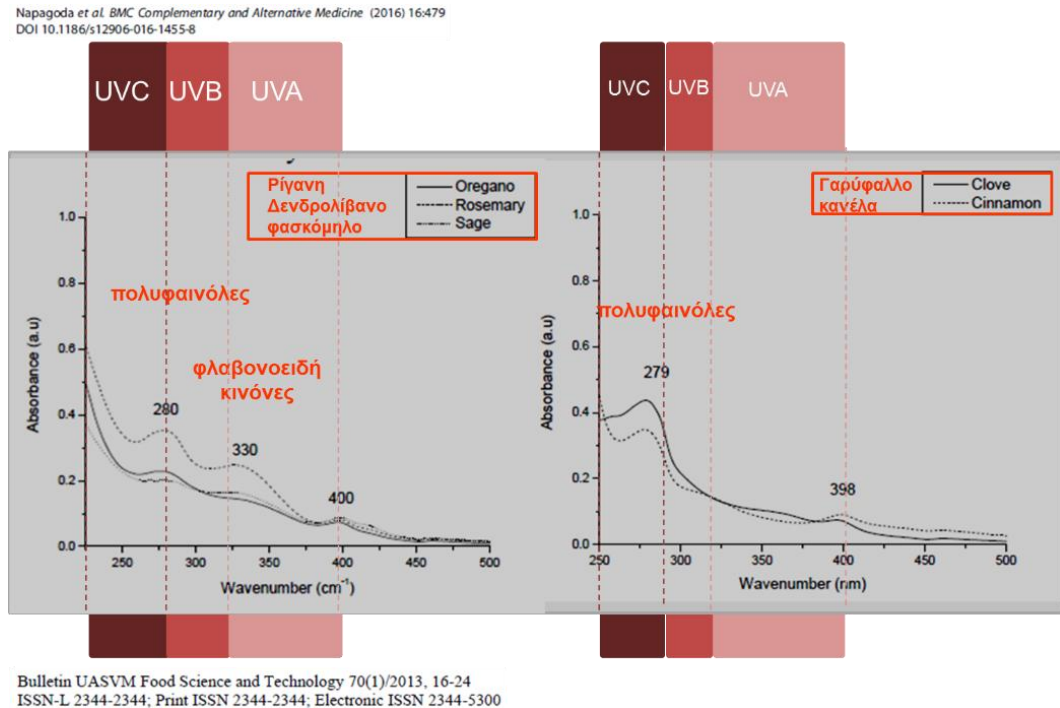


Σχήμα 4.3. Βιοσύνθεση βιταμίνης D<sub>3</sub> και άλλων βιομορίων από τα πρόδρομα μόρια.

<http://www.uvguide.co.uk/>

Έρευνες έχουν δείξει ότι τα διτερπένια δενδρολίβανου εμφανίζουν ισχυρά *in vitro* αντιοξειδωτικά αποτελέσματα, μαζί με *in vivo* προστατευτικά αποτελέσματα του δέρματος και η φορσκολίνη προστατεύει τα κερατινοκύτταρα από την επαγόμενη από UVB απόπτωση ανεξάρτητα από την περιεκτικότητα σε μελανίνη. Η αντι-UV δράση του δεντρολίβανου αποδείχθηκε και σε άλλη μελέτη όπου χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά ένας συγκεκριμένος συνδυασμός εκχυλίσματος δενδρολίβανου εμπλουτισμένου σε πολυφαινόλες και διτερπένια και εκχύλισμα εσπεριδοειδών που περιέχει φλαβονοειδή για να αναστείλει τις βλαβερές επιδράσεις της UVB στα ανθρώπινα

κερατινοκύτταρα. Αξιολογήθηκε η ικανότητα αυτού του συνδυασμού για μείωση του κυτταρικού θανάτου, του σχηματισμού ROS και της βλάβης του DNA σε ανθρώπινα κερατινοκύτταρα.



Σχήμα 4.4 Απορρόφηση υπεριώδους ακτινοβολίας από μεθανολικά εκχυλίσματα ρίγανης, δενδρολίβανου, φασκόμηλου, γαρύφαλου και κανέλας.

## 4.6. ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΕΥΕΞΙΑ

### Βάμμα Δενδρολίβανου

#### Χαρακτηριστικά - Ιδιότητες

Το Βάμμα Δενδρολίβανου είναι θερμαντικό και τονωτικό. Διεγείρει την κυκλοφορία του αίματος, βελτιώνει τη συγκέντρωση και τη μνήμη. Κατάλληλο για μαθητές σε περίοδο εξετάσεων, καταστάσεις ατονίας και χαμηλής πίεσης (υπόταση). Μπορεί να προστατέψει τον εγκέφαλο από εγκεφαλικά επεισόδια και Alzheimer, αλλά και από άλλα επακόλουθα της γήρανσης του εγκεφάλου. Έχει αντι-βακτηριακές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις.

## Εφαρμογές

- Χρησιμοποιείται με μάλαξη στους μυς για την ανακούφιση από τους αρθρικούς πόνους.
- Στο τριχωτό της κεφαλής, επίσης με μάλαξη, μειώνει την τριχόπτωση και διεγείρει την αύξηση της τριχοφυΐας.
- Με ελαφρές μαλάξεις στους κροτάφους ανακουφίζει από τον πονοκέφαλο.
- Ποδόλουτρο με 20 σταγόνες λάδι δενδρολίβανου ανακουφίζει τα πονεμένα και ταλαιπωρημένα άκρα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΑΡΩΜΑΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

### 5.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### Ορισμός

*Αρωματοθεραπεία είναι η επιστημονική χρήση των αιθέριων ελαίων με σκοπό την προαγωγή της υγείας και ευεξίας. Τα αιθέρια έλαια είναι το αρωματικό μέρος των φυτών και παράγονται κυρίως με την μέθοδο της απόσταξης (Price&Price1995).*

Ο ίδιος όρος μας βοηθά να κατανοήσουμε τη σημασία του. Η λέξη “άρωμα” σημαίνει οσμή, μυρωδιά ιδιαίτερης ποιότητας (όπως αυτές των φυτών και των δέντρων), ενώ με τη λέξη “θεραπεία” εξηγείται η χρήση των αιθέριων ελαίων με τέτοιο τρόπο ώστε να επιτυγχάνεται η ίαση .

Τα αιθέρια έλαια προέρχονται από τα φυτά και συγκεκριμένα τους ελαιοφόρους αδένες τους. Είναι δραστικές θεραπευτικές ουσίες, οι οποίες έχουν την ικανότητα να βοηθούν στην αντιμετώπιση προβλημάτων υγείας όταν η σωματική, ψυχική και πνευματική ισορροπία διαταράσσεται .

Η αρωματοθεραπεία, όπως ασκείται σήμερα, στηρίζεται σε σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα. Οι βασικές της αρχές, όμως, στηρίζονται σε αρχαίους τρόπους χρήσης και πρακτικής που όμως εξακολουθούν να θεωρούνται αξιόπιστοι ακόμα και στις μέρες μας.

### 5.2 ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η αρωματοθεραπεία χρησιμοποιήθηκε στην αρχαιότητα από διάφορους πολιτισμούς αλλά σημαντική αναβίωση του ενδιαφέροντος για τις φυσικές θεραπείες είχαμε στην αρχή του 20ου αιώνα. Μεταξύ άλλων πρωτοπόρων ο Gattefossé, που θεωρείται και πατέρας της σύγχρονης Αρωματοθεραπείας, ασχολήθηκε συστηματικά με την ανάλυση των συστατικών των αιθέριων ελαίων και τις ιδιότητές τους. Ήταν ο πρώτος που διαπίστωσε ότι τα αιθέρια έλαια απορροφώνται και μέσω της επιδερμίδας σε μισή έως μια ώρα μετά την επάλειψη. Επίσης διαπίστωσε ότι τα αιθέρια έλαια είναι



πιο αποτελεσματικά όταν χρησιμοποιούνται ολόκληρα παρά τα συνθετικά παράγωγά τους ή μόνο τα δραστικά τους συστατικά.

Ένας άλλος γιατρός και επιστήμονας, ο δρ Jean Valnet, χρησιμοποίησε την Αρωματοθεραπεία με επιτυχία σε συγκεκριμένα σωματικά και ψυχικά προβλήματα, τα αποτελέσματα των οποίων δημοσιεύτηκαν στο βιβλίο του “Aromathérapie” το 1964 (Lawless 1992). Το έργο του μελετήθηκε από την αισθητικό Marguerite Maury και εφαρμόστηκε στη δουλειά της, όπου δημιουργούσε «αυστηρά προσωπικά μίγματα, προσαρμοσμένα στο «ταμπεραμέντο» και τα ειδικά θέματα υγείας του ατόμου » (Maury 1987).

Σήμερα πλέον η Αρωματοθεραπεία έχει χωριστεί σε δυο κλάδους, την Αισθητική και την Κλινική Αρωματοθεραπεία. Ο μεν πρώτος αφορά στην βελτίωση της επιφάνειας του δέρματος και των εξαρτημάτων του. Ο δεύτερος ασχολείται με το άτομο σαν ολότητα και επιχειρεί, με την σωστή επιλογή και εφαρμογή να βελτιώσει την κατάσταση της υγείας και της ευεξίας του. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά ή συμπληρωματικά. Βέβαια αυτοί οι δυο κλάδοι τείνουν να συγκλίνουν καθώς η σύγχρονη Αισθητική κατανοεί την επίδραση της ψυχικής και σωματικής κατάστασης του ατόμου στο δέρμα και σε άλλα αισθητικά προβλήματα (Price & Price 1995).

### **5.3 ΑΙΘΕΡΙΑ ΕΛΑΙΑ**

Κάθε φυτό είναι ένα ζωντανό χημικό εργοστάσιο, ικανό να παράγει τα βασικά βιομόρια που χρειάζεται μέσω της φωτοσύνθεσης. Η διαδικασία της φωτοσύνθεσης αποτελεί τον πρωτογενή μεταβολισμό. Τα προϊόντα του δευτερογενούς μεταβολισμού όπως τα αλκαλοειδή, οι ρητίνες, οι ταννίνες και τα αιθέρια έλαια δεν είναι αναγκαία για τις ζωτικές λειτουργίες του φυτού και ο τρόπος δράσης τους δεν είναι πάντα απόλυτα γνωστός.

Γενικά τα αιθέρια έλαια δίνουν την χαρακτηριστική μυρωδιά και γεύση στα βότανα και στα μυρωδικά, το άρωμα στα λουλούδια και τα φρούτα. Τα αιθέρια έλαια εκκρίνονται από ειδικούς αδένες και κύτταρα που βρίσκονται σε διάφορα μέρη του φυτού όπως στον φλοιό, τους σπόρους, τα άνθη, τις ρίζες, τα φύλλα και το ξύλο του. Για παράδειγμα, η νεραντζιά δίνει διαφορετικά αιθέρια έλαια από την φλούδα του καρπού της, από τα φύλλα και τα τρυφερά κλαδάκια της και από τα λουλούδια της.

Τα φυτά δεν περιέχουν όλα την ίδια ποσότητα αιθέριων ελαίων. Για παράδειγμα, χρειάζεται ένας τόνος ροδοπέταλα για να παραχθούν μόλις 300 gr αιθέριου ελαίου τριαντάφυλλου, ενώ 100 kg λεβάντας αποδίδουν περίπου 3 lt λεβάντας, και από 100 kg ευκαλύπτου παράγονται περίπου 10 lt αιθέριου ελαίου ευκαλύπτου.

Ένα αιθέριο έλαιο αποτελείται από πολλές οργανικές ενώσεις, εκατοντάδες σε ορισμένες περιπτώσεις. Η αναλογία των συγκεκριμένων συστατικών κάθε αιθέριου ελαίου προσδίδει σ' αυτό τις ιδιότητές του. Για παράδειγμα από τα συστατικά του το αιθέριο έλαιο της λεβάντας αποκτά, μεταξύ άλλων, τις επούλωτικές, αναλγητικές, αντιμικροβιακές και εμμηναγωγικές του ιδιότητες.

Η φαρμακολογική δράση των κυριότερων κατηγοριών αναλύεται συνοπτικά παρακάτω (Price&Price1995, Tisserand&Balacs 1995)

Η πιο συχνά απαντώμενη κατηγορία είναι αυτή των υδρογονανθράκων, αλειφατικών και κυκλικών. Η δράση τους είναι ήπια αντισηπτική και βακτηριοκτόνος και σημαντικά καταπραϋντική. Παράδειγμα αυτών είναι το πινένιο (συστατικό του αιθέριου ελαίου του πεύκου) και το λεμονένιο (συστατικό του αιθέριου ελαίου του λεμονιού).

Οι αλκοόλες είναι η δεύτερη μεγάλη κατηγορία. Έχουν συνήθως αντιμικροβιακή δράση. Γενικά είναι μη τοξικές στη χρήση και δεν προκαλούν δερματικούς ερεθισμούς. Παράδειγμα η γερανιόλη (συστατικό του αιθέριου ελαίου του γερανιού) και η λεβαντουλόλη (συστατικό του αιθέριου ελαίου της λεβάντας)

Οι φαινόλες όπως και οι αλκοόλες έχουν ισχυρή αντισηπτική και βακτηριοκτόνα δράση. Επίσης διεγείρουν το νευρικό και το αμυντικό σύστημα του οργανισμού. Οι φαινόλες μπορεί να προκαλέσουν τοξικότητα στο ήπαρ και ερεθισμό στο δέρμα αν χρησιμοποιηθούν σε μεγάλες ποσότητες και για μακρύ χρονικό διάστημα. Παράδειγμα η θυμόλη (συστατικό του αιθέριου ελαίου του θυμαριού) και η ευγενόλη (συστατικό του αιθέριου ελαίου του γαρύφαλλου).

Οι κετόνες γενικά έχουν λιπολυτική, βλεννολυτική και ηρεμιστική δράση. Μερικές έχουν επίσης αναλγητική, αντιφλεγμονώδη, αντιπηκτική, χωνευτική, αποχρεμπτική ή τονωτική δράση. Παράδειγμα η πινοκαμόνη (συστατικό του αιθέριου ελαίου του πεύκου) και η μενθόνη (συστατικό του αιθέριου ελαίου της μέντας).

Οι εστέρες είναι χρήσιμοι στην εξισορρόπηση σωματικών και ψυχικών καταστάσεων. Γενικά έχουν δράση μυκητοκτόνα, αντιφλεγμονώδη, σπασμολυτική, ηρεμιστική και τονωτική (ειδικά στο νευρικό σύστημα). Σαν τις αλκοόλες έχουν

χαμηλή τοξικότητα. Παράδειγμα το οξεικό λεβαντύλιο και το η οξεικό γερανύλιο (συστατικά του αιθέριου ελαίου της λεβάντας και του γερανιού αντίστοιχα)

Οι λακτόνες είναι κυκλικοί εστέρες και έχουν συνήθως βλεννολυτική, αποχρεμπτική και αντιπυρετική δράση. Η αρνητική τους πλευρά είναι ότι προκαλούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας και φωτοτοξικότητας. Παράδειγμα το μπεργκαπτένιο και το κιτροπτένιο, συστατικά του αιθέριου ελαίου του περγαμόντου.

Υπάρχει μόνο ένα γνωστό οξύδιο στα αιθέρια έλαια, και αυτό είναι η 1,8 κινεόλη, περισσότερο γνωστή ως ευκαλυπτόλη, συστατικό του αιθέριου ελαίου του ευκάλυπτου. Έχει βλεννολυτική και αποχρεμπτική δράση αλλά προκαλεί δερματικούς ερεθισμούς ειδικά στα παιδιά ( Schnaubelt 1999, Price&Price1995, Tisserand&Balacs 1995).

## **5.4 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ**

### **Είναι πτητικά**

Έχουν υψηλό δείκτη εξάτμισης, ο οποίος είναι διαφορετικός για κάθε αιθέριο έλαιο. Οι περισσότερες από αυτές τις ουσίες κατατάσσονται σε μια από τις 3 παρακάτω κατηγορίες:

- 1.Υψηλές νότες: τα έλαια εξατμίζονται μέσα σε λίγα λεπτά και ενεργούν σχεδόν άμεσα. Συνήθως έχουν τονωτική δράση.
- 2.Μεσαίες νότες: εξατμίζονται μέσα σε μερικές ώρες και η δράση τους γίνεται αντιληπτή πιο αργά.
- 3.Χαμηλές νότες: εξατμίζονται σε μερικές μέρες και επιδρούν συνήθως χαλαρωτικά και κατευναστικά

### **Είναι εύφλεκτα**

Γι' αυτό και χρειάζεται προσοχή στη χρήση συσκευών αρωματισμού χώρου. Τα εθαίρια έλαια πρέπει να φυλάσσονται μακριά από εστίες φωτιάς.

Αλλοιώνονται και ταγγίζουν εύκολα όταν εκτεθούν στο ηλιακό φως ή στην ζέστη.

Γι' αυτό πρέπει να φυλάγονται σε δροσερό μέρος και σε σκούρα γυάλινα μπουκάλια με εσωτερικό σταγονόμετρο

Διαλύονται μερικώς ( έως 20%) στο νερό και περισσότερο ή πλήρως σε λάδια και λίπη και στους οργανικούς διαλύτες, όπως το οινόπνευμα, η βενζίνη κ.α. (Price 1993).

### **Τρόποι παρασκευής των αιθέριων ελαίων**

**Έκθλιψη:** περιορίζεται στην οικογένεια των εσπεριδοειδών. Οι φλούδες των καρπών πιέζονται με μηχανικό τρόπο και κατόπιν συλλέγεται το αιθέριο έλαιο

**Εμπλουτισμός:** Τα λουλούδια αναμειγνύονται με ζωικό λίπος που διαλύει και απορροφά το αιθέριο έλαιο. Αυτό διαλύεται σε αλκοόλη και στην συνέχεια αποσπάται το αιθέριο έλαιο.

**Εκχύλιση:** Τα λουλούδια ή τα φύλλα αναμειγνύονται με ζεστό φυτικό λάδι μέσα σε βάζο που τοποθετείται στον ήλιο. Μετά από μερικές εβδομάδες έχει διαλυθεί αρκετή ποσότητα αιθέριου ελαίου

**Απόσταξη, με ατμό :** Η πρώτη ύλη βρίσκεται σε δοχείο το οποίο διαπερνά ατμός. Η υψηλή θερμοκρασία εξατμίζει και το αιθέριο έλαιο. Το μείγμα περνά από έναν εσπειραμένο σωλήνα ο οποίος ψύχεται εξωτερικά. Έτσι οι υδρατμοί γίνονται νερό και το αιθέριο έλαιο παίρνει την υγρή μορφή του. Αυτά συλλέγονται σε ειδικό δοχείο με μακρύ λαιμό και διαχωρίζονται εύκολα καθώς το αιθέριο έλαιο επιπλέει αδιάλυτο στο νερό(Lawless 1992) .

## **5.5 ΤΡΟΠΟΙ ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ**

Γενικά, τα αιθέρια έλαια χρησιμοποιούνται διαλυμένα. Αντενδείξεις στη χρήση δεν υπάρχουν εφ' όσον η επιλογή και η δοσολογία τους είναι σωστές. Η αραίωση προσαρμόζεται ανάλογα με την ηλικία και την σωματική κατάσταση. Η επιλογή εξαρτάται από τα προβλήματα που υπάρχουν. Η εφαρμογή της ολιστικής

αρωματοθεραπείας και η χρήση των αιθέριων ελαίων πρέπει να γίνεται αποκλειστικά και μόνο από εξειδικευμένους επαγγελματίες, με πείρα και εμπειρία των μεθόδων της.

Αν και τα αιθέρια έλαια θεωρούνται φυσικά εκχυλίσματα κατά την φύλαξή και τη χρήση τους πρέπει να αντιμετωπίζονται σαν φάρμακα και να διατηρούνται σε σημείο απρόσιτο για τα παιδιά , σε δροσερό και σκιερό μέρος

**Με βάση τις ιδιότητές τους μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εξής:**

- Για εισπνοές, για αρωματισμό χώρου
- Για μπάνια, κομπρέσες, πλύσεις
- Για μασάζ, διαλυμένα σε φυτικά λάδια.
- Επίσης μπορούν να ληφθούν και εσωτερικά.

Τα αιθέρια έλαια απορροφώνται από το δέρμα και τους βλεννογόνους μέσα σε μισή ώρα από την επαφή τους και μέσω των τριχοειδών αγγείων μπαίνουν στην κυκλοφορία του αίματος.

Δρουν περίπου επί 6-12 ώρες, γι' αυτό και δεν πρέπει να υπερβαίνεται ποτέ η συγκεκριμένη ημερήσια δοσολογία (συνήθως 10-15 σταγόνων).

Τα αιθέρια έλαια παρουσιάζουν συνέργεια μεταξύ τους, δηλαδή το ένα ενισχύει την δράση του άλλου. Αυτός είναι ο λόγος που συνήθως χρησιμοποιείται μείγμα από 3-4 αιθέρια έλαια κατά περίπτωση.

Η εφαρμογή με μασάζ χρειάζεται προσοχή εάν πρόκειται να εφαρμοστεί σε όλο το σώμα (Price 1993).

## **5.6 ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ (ΓΙΑ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΜΟΝΟ)**

10-15 σταγόνες την ημέρα και για καθημερινή χρήση 8-10 σταγόνες την ημέρα.

Σε μπάνια: 6-8 σταγόνες στην μπανιέρα

Για κομπρέσες: 10 σταγόνες σε 100 ml νερό

Για εισπνοές: 6 σταγόνες σε μισή λεκάνη ζεστό νερό

Σε λάδι για:

- επαλείψεις 15 σταγόνες σε 50 ml φυτικό λάδι
- μασάζ σε όλο το σώμα 6-8 σταγόνες εφάπαξ δόση.

Η δοσολογία προσαρμόζεται ανάλογα με την ηλικία και τη φυσική κατάσταση του ατόμου. Για παράδειγμα στους ηλικιωμένους η δοσολογία είναι μισή από αυτή των ενηλίκων.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **Σκοπός**

Σκοπός του πειραματικού μέρους είναι ο προσδιορισμός της ικανότητας διαφόρων εκχλισμάτων δενδρολίβανου και υπερίκου να απορροφούν την υπεριώδη ακτινοβολία προκυμένου να διερευνηθεί η δυνατότητα χρήσης τους σε σκευάσματα με αντι-ηλιακή δράση.

### **Υλικά και Μέθοδοι**

#### **Φυτικό υλικό**

Υπερίκο σε ανθοφορία και δενδρολίβανο στην ξερή μορφή τους.

#### **Διαλύτες και Αντιδραστήρια**

Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν είναι το απεσταγμένο νερό (H<sub>2</sub>O) ,η αιθανόλη (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH) και η ισοπροπανόλη.

#### **Οργανολογία**

- Φωτόμετρο υπεριώδους – ορατού
- Αναλυτικός ζυγός
- Γυάλινα σκεύη

## **Μέθοδοι**

### **Εκχύλιση του *Hypericum perforatum* και του δεντρολίβανου - Παρασκευή πρότυπων διαλυμάτων**

Για την παρασκευή των εκχυλισμάτων του δεντρολίβανου και του υπερικού, 1 gr του κάθε φυτού τοποθετήθηκε σε 20 ml διαλύτη σε πλαστικό δοχείο που κλείστηκε αεροστεγώς. Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: νερό, αιθανόλη, νερό/αιθανόλη σε αναλογία 1/1, V/V και ισοπροπανόλη. Η εκχύλιση έγινε για 7 ημέρες σε θερμοκρασία 4°C.

### **Φάσμα απορρόφησης εκχυλισμάτων δεντρολίβανου και υπερικού από 200 έως 700 nm**

Για τη λήψη του φάσματος απορρόφησης χρησιμοποιήθηκε φωτόμετρο υπεριώδους – ορατού και κυψελίδες χαλαζία.

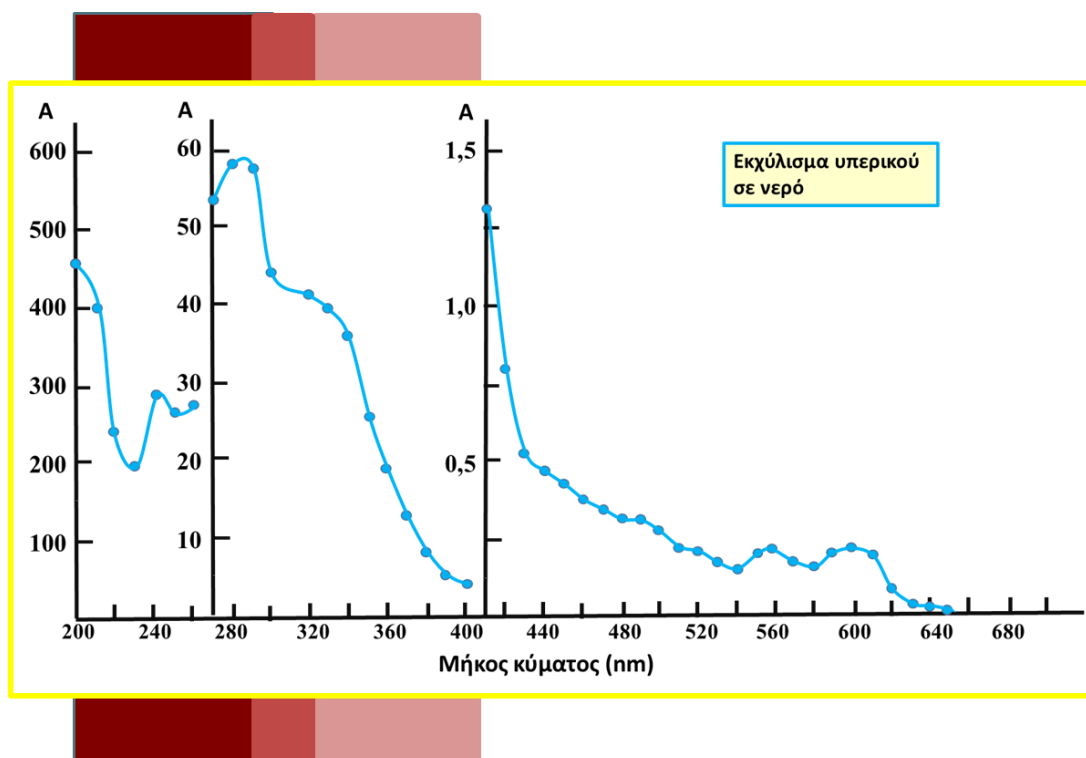


## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα εκχυλίσματα του υπερικού και του δενδρολίβανου ελέγχθηκαν για τη δυνατότητα απορρόφησης της υπεριώδους ακτινοβολίας. Τα φάσματα απορρόφησης των εκχυλισμάτων παρατίθενται παρακάτω.

### Φάσματα απορρόφησης υπερικού

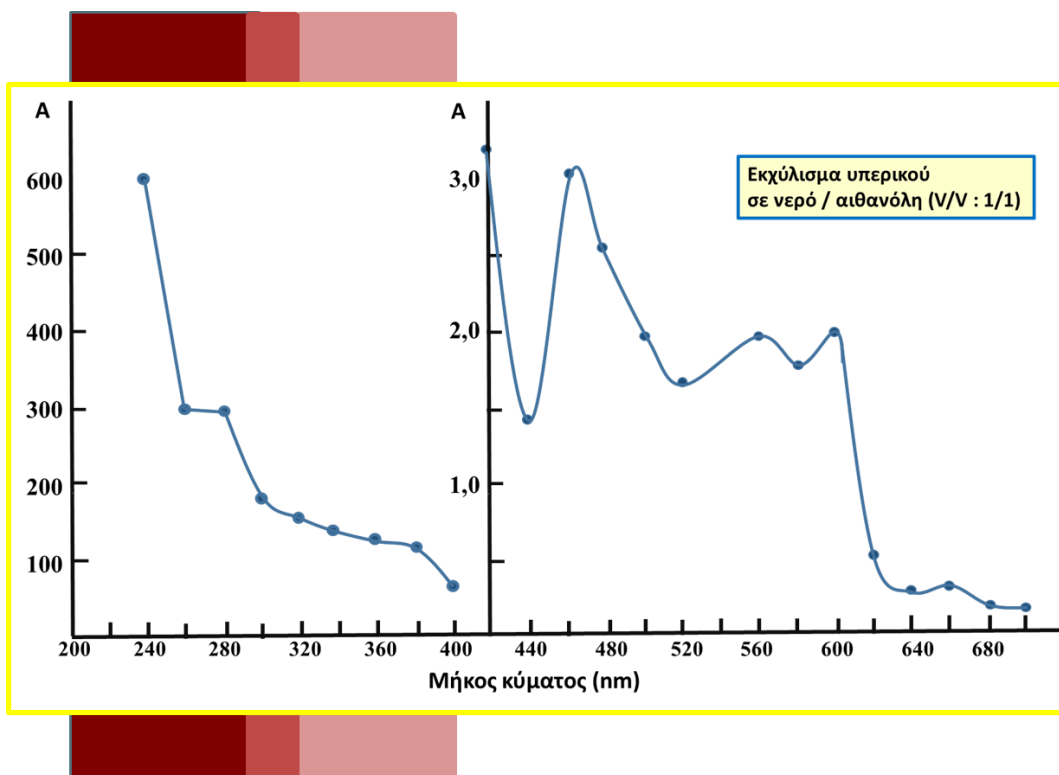
Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερικού σε νερό.



Σχήμα 6.1 .Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερικού σε νερό.

Σημαντική απορρόφηση, A, παρατηρήθηκε στην περιοχή του υπεριώδους με μεγαλύτερη απορρόφηση στην περιοχή της UVC αλλά ικανοποιητική απορρόφηση και στην περιοχή της UVB και UVA ακτινοβολίας.

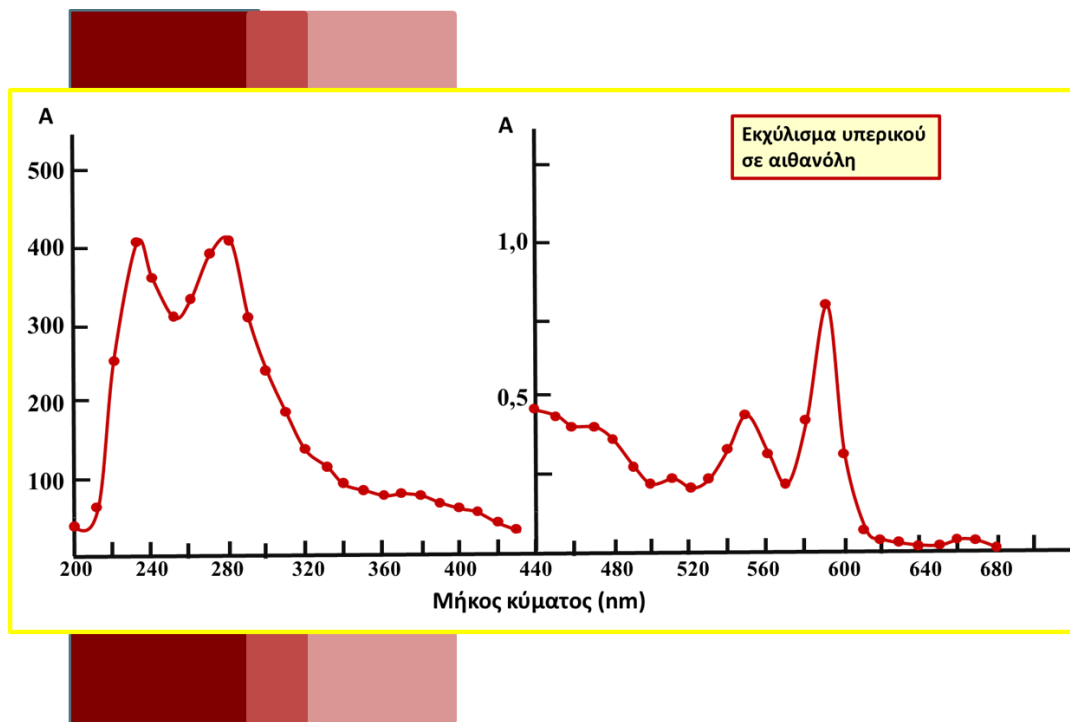
**Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερίκου σε νερό/αιθανόλη (1/1 V/V).**



Σχήμα 6.2 . Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερίκου σε νερό/αιθανόλη (1/1 V/V).

Το διάλυμα παρουσίασε τη μεγαλύτερη απορρόφηση ακτινοβολίας στην περιοχή της UVC. Διατηρεί όμως σημαντική απορρόφηση και στην περιοχή της UVB και UVA. Συγκριτικά με το εκχύλισμα σε νερό, η απορρόφηση στην περιοχή αυτή κυμαίνεται μεταξύ του διπλάσιου και τριπλάσιου της αντίστοιχης απορρόφησης του υδατικού εκχυλίσματος, ανάλογα με το μήκος κύματος.

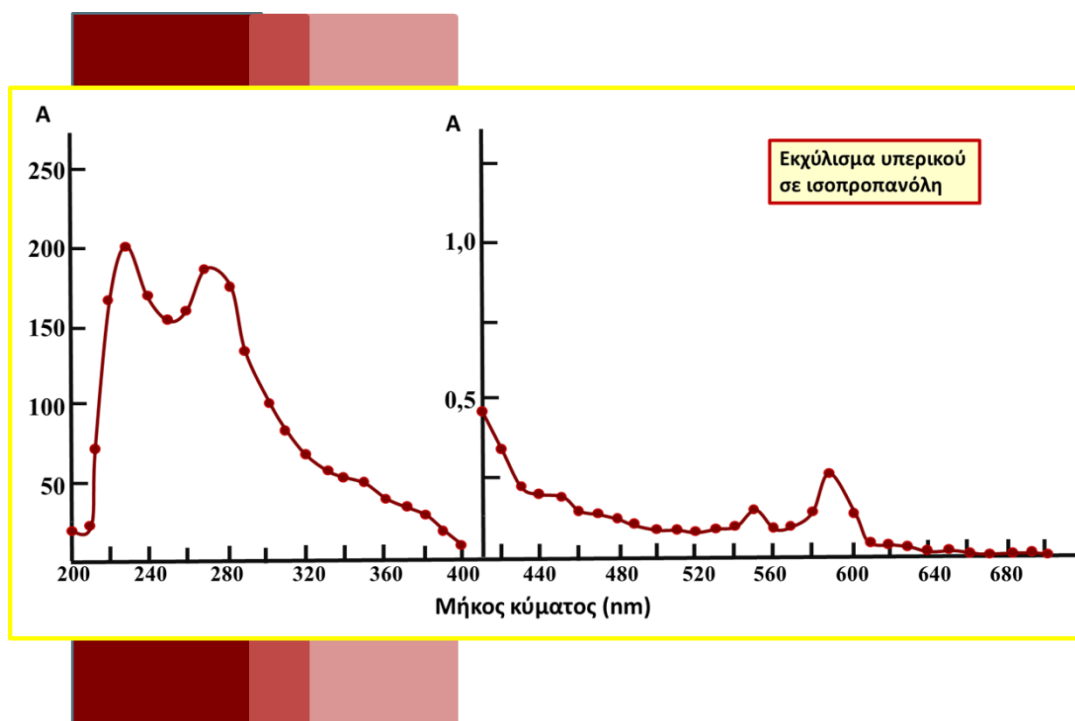
## Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερικού σε αιθανόλη.



Σχήμα 6.3 . Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερικού σε αιθανόλη.

Και πάλι η απορρόφηση στην περιοχή της UVC ακτινοβολίας είναι μεγαλύτερη αν και το προφίλ του διαγράμματος απορρόφησης διαφοροποιείται σημαντικά. Συγκριτικά με τα εκχυλίσματα σε νερό και νερό-αιθανόλη, παρατηρείται αυξημένη απορρόφηση στην περιοχή της UVC ακτινοβολίας μεταξύ 260 και 290 nm. Η απορρόφηση στην UVB και UVA περιοχή παραμένει στα επίπεδα του εκχυλίσματος νερού – αιθανόλης και υψηλότερη από του υδατικού εκχυλίσματος.

## Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερικού σε ισοπροπανόλη



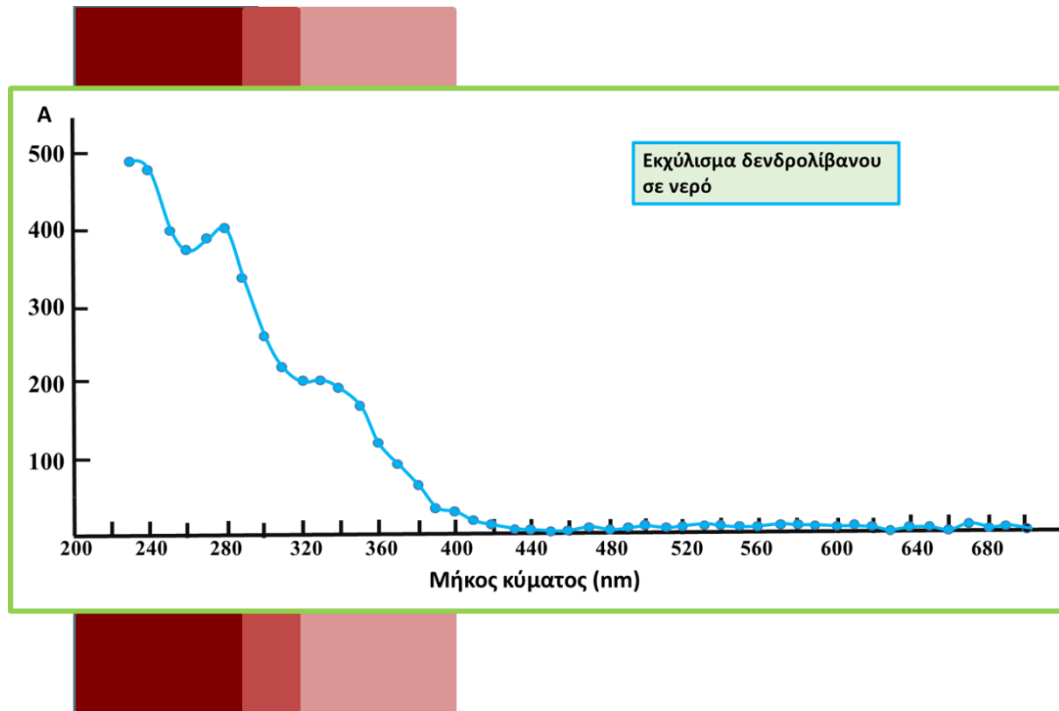
Σχήμα 6.4 .Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος υπερικού σε ισοπροπανόλη.

Το προφίλ της απορρόφησης στην υπεριώδη περιοχή του εκχυλίσματος ισοπροπανόλης ήταν παρόμοιο με αυτό της αιθανόλης με την απορρόφηση να κυμαίνεται στο μισό της απορρόφησης σε αιθανόλη σχεδόν σε όλη την περιοχή του UV.

Προκαταρκτικά πειράματα έδειξαν ότι το εκχύλισμα σε αιθανόλη και ισοπροπανόλη κάτω από τις συνθήκες που επιλέχθηκαν είχαν μικρή συγκέντρωση υπερικίνης αλλά απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση.

## Φάσματα απορρόφησης εκχυλισμάτων δενδρολίβανου

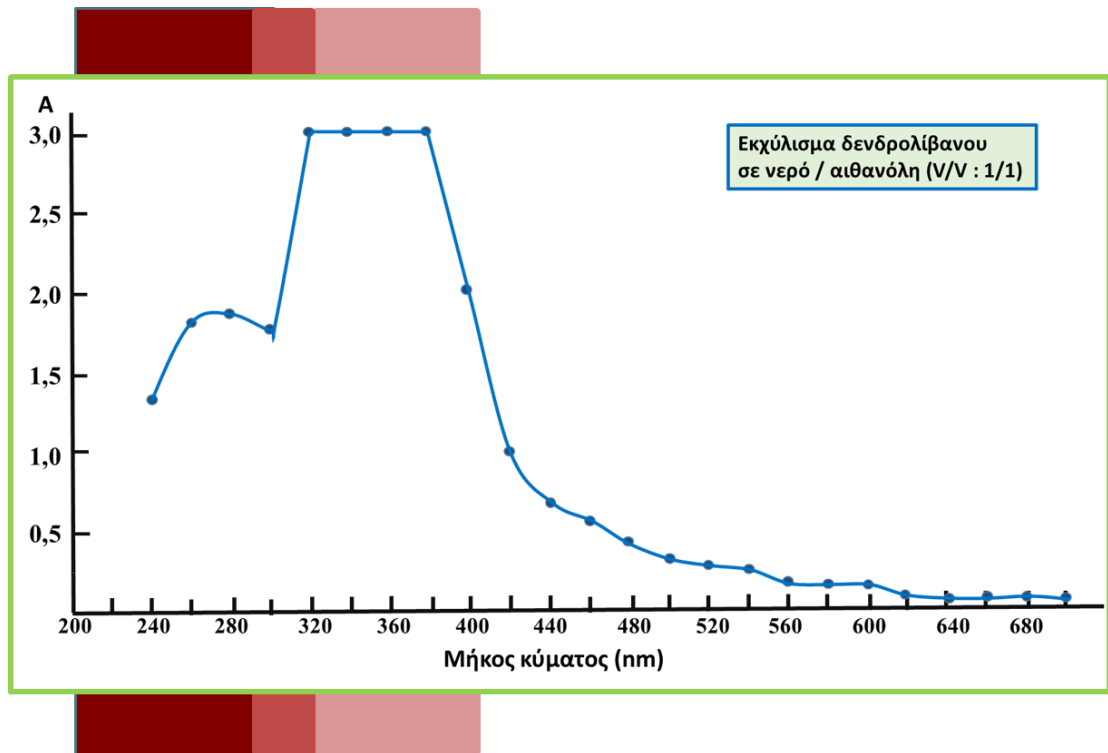
### Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε νερό



Σχήμα 6.5 . Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε νερό

Σημαντική απορρόφηση, A, παρατηρήθηκε στην περιοχή του υπεριώδους με μεγαλύτερη απορρόφηση στην περιοχή της UVC αλλά ικανοποιητική ήταν η απορρόφηση και στην περιοχή της UVB και UVA ακτινοβολίας

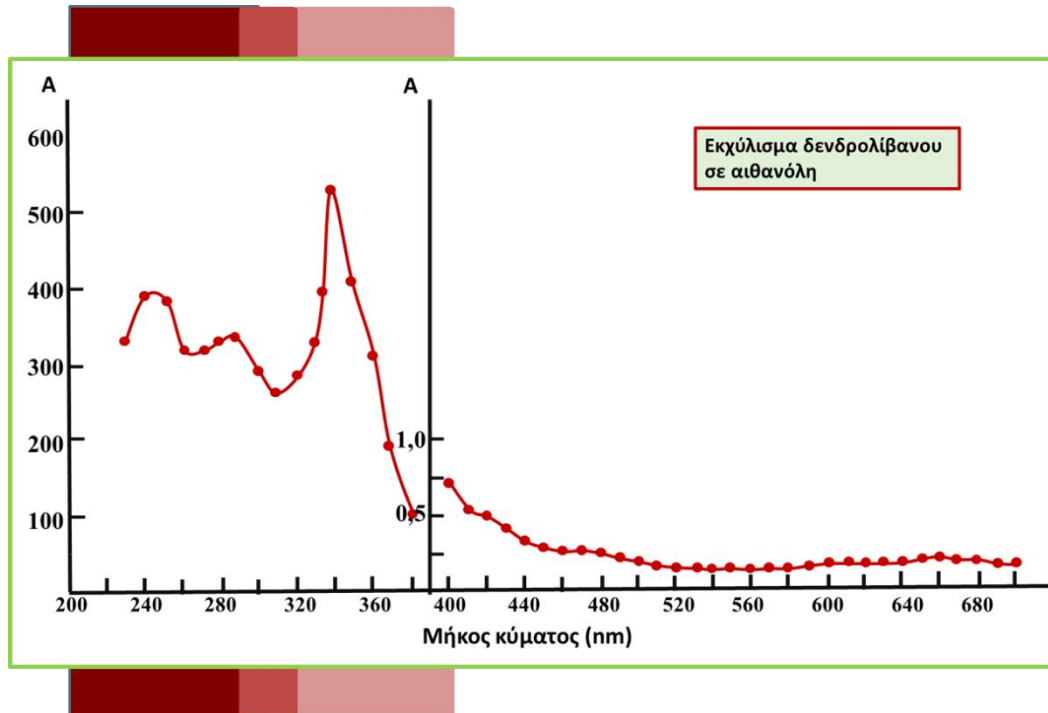
## Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε νερό/αιθανόλη 1/1, V/V



Σχήμα 6.6 . Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε νερό/αιθανόλη 1/1, V/V.

Το διάλυμα παρουσίασε τη μεγαλύτερη απορρόφηση ακτινοβολίας στην περιοχή της UVB και UVA. Διατηρεί όμως σημαντική απορρόφηση και στην περιοχή της UVC. Συγκριτικά με το εκχύλισμα σε νερό, η απορρόφηση ήταν μικρότερη.

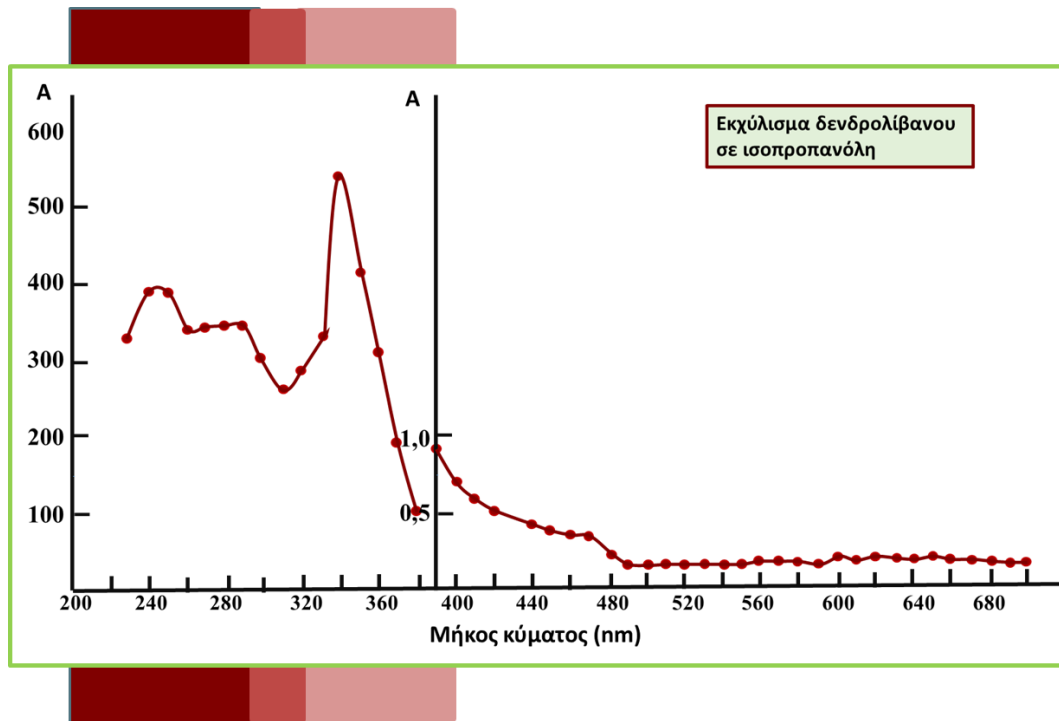
Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε αιθανόλη



Σχήμα 6.7 . Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε αιθανόλη

Στο εκχύλισμα αιθανόλης μεγαλύτερη απορρόφηση παρατηρήθηκε στην περιοχή της UVA ακτινοβολίας. Η απορρόφηση στην UVB και UVA περιοχή εξακολούθησε να είναι υψηλή.

## Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε ισοπροπανόλη



Σχήμα 6.8 . Φάσμα απορρόφησης εκχυλίσματος δενδρολίβανου σε ισοπροπανόλη

Στο εκχύλισμα ισοπροπανόλης παρατηρήθηκε το ίδιο προφίλ με αυτό της αιθανόλης



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Γενικά, παρατηρήθηκε ότι εκχύλισμα σε διαφορετικούς διαλύτες παρουσιάζουν απορρόφηση σε διαφορετικές περιοχές του υπεριώδους.

Στο δενδρόλιβανο, το εκχύλισμα σε νερό απορροφά περισσότερο στην περιοχή της UVC. Αντίθετα το αιθανολικό εκχύλισμα παρουσιάζει μεγαλύτερη απορρόφηση στη UVA περιοχή και ικανοποιητική στη UVB και UVC. Γενικά το αιθανολικό εκχύλισμα παρουσιάζει πιο ισορροπημένη απορρόφηση σε όλες τις περιοχές της UV ακτινοβολίας

Στο υπερίκο, επίσης το υδατικό εκχύλισμα παρουσιάζει απορρόφηση κυρίως στη UVC περιοχή. Το αιθανολικό εκχύλισμα παρουσιάζει υψηλή απορρόφηση στην περιοχή 260-290 nm και στην περιοχή UVB ενώ απορροφά επίσης την UVA ακτινοβολία.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **ΔΙΕΘΝΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- AbdollahGhasemiPirbalouti, MaryamFatahi-Vanani, LyleCraker & HamzealiShirmardi (2013),Chemicalcompositionandbioactivityofessentialoilsof Hypericumhelianthemoides. Hypericum perforatum and Hypericum scabrum,Pharmaceutical Biology,52(2),175-181
- Agostinis P, Vantieghem A, Merlevede W, de Witte P. A. M. Hypericin in cancer treatment: More light on the way. Int J Biochem Cell Biol. 2002;34:221–41.
- Ahmed S. Gad, Ahmed F. Sayd (2015),Antioxidant Properties of Rosemary and Its Potential Uses as Natural Antioxidant inDairy Products—A Review,Food and Nutrition Sciences,6, 179-193
- Aleksandar Rašković,Isidora Milanović,Nebojša Pavlović\*,Tatjana Čebović,Saša Vukmirović and Momir Mikov(2014), Antioxidant activity of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) essential oil and its hepatoprotective potential, BMC Complementary and Alternative Medicine, 14:225
- Barnes J, Anderson L. A, Phillipson J. D. St. John's wort (Hypericumperforatum L.): A review of its chemistry, pharmacology, and clinical properties. J Pharm Pharmacol. 2001;53:583–600.
- Bombardelli E, Morazzoni P. Hypericum perforatum. Fitoterapia. 1995;66:43–68.
- Butterweck, V., Christoffel, V., Nahrstedt, A., Petereit, F., Spengler, B., Winterhoff,
- Bystrov N. S, Chernov B. K, Dobrynin V. N, Kolosov M. N. The structure of hyperforin. Tetrahedron Lett.1975;32:2791–4.
- Carpenter S, Kraus G. A. Photosensitization is required for inactivation of equine infectious anemia virus by hypericin. Photochem Photobiol. 1991;53:169–74.
- Castleman M. The New Healing Herbs: The Classic Guide to Nature's Best Medicines Featuring the Top 100 Time-Tested Herbs. Emmaus, PA: Rodale Press; 2001.

Cervo L, Rozio M, Ekalle-Soppo C. B, Guiso G, Morazzoni P, Caccia S. Role of hyperforin in the antidepressant-like activity of *Hypericum perforatum* extracts. *Psychopharmacology (Berl)* 2002;164:423–8.

Chatterjee S, Bhattacharya S. K, Wonnemann M, Singer A, Muller W. E. Hyperforin as possible antidepressant component of *Hypericum* extracts. *Life Sci.* 1998;63:499–510

Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Rosemary.

Clement K, Covertson C, Johnson M. J, Dearing K. St. John's wort and the treatment of mild to moderate depression: A systematic review. *Holist Nurs Pract.* 2006;20(4):197–203.

Degar S, Prince A. M, Pascual D. et al. Inactivation of the human immunodeficiency virus by hypericin: Evidence for photochemical alterations of p24 and a block in uncoating. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1992;8:1929–36.

DerMarderosian A, Beutler J. *The Natural Review of Products.* St. Louis, MO: Facts and Comparisons; 2002.

Diwu Z. Novel therapeutic and diagnostic applications of hypocrellins and hypericins. *Photochem Photobiol.* 1995;61:529–39.

Environmental toxicology and pharmacology, 32 , 63-68. Erdelmeier C. Hyperforin, possibly the major non-nitrogenous secondary metabolite of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry.* 1998;31:2–6.

Ernst E. Second thoughts about the safety of St. John's wort. *Lancet.* 1999;354:2014–5.

Fehr M, McCloskey M. A, Petrich J. W. Light-induced acidification by the antiviral agent hypericin. *J Am Chem Soc.* 1995;117:1833–7.

Foster S, Duke J. A. *Eastern/Central Medicinal Plants and Herbs.* New York: Houghton Mifflin Company; 2000. The Peterson Field Guides Series.

Foster S. “St. John's Wort.”. 2000. (accessed November 18, 2010)

Fox F. E, Niu Z, Tobia A, Rook A. H. Photoactivated hypericin is an anti-proliferative agent that induces a high rate of apoptotic death of normal, transformed, and malignant T-lymphocytes: Implications for the treatment of cutaneous lymphoproliferative and inflammatory disorders. *J Invest Dermatol.* 1998;111(2):327–32

Gleason H. A, Cronquist A. *Manual of Vascular Plants of Northeastern United States and Adjacent Canada.* 2nd ed. Bronx, NY: The New York Botanical Garden; 1991.

Grainger-Bisset N, Wichtl M. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals.* 2nd ed. Stuttgart, Germany: Medpharm GmbH Scientific Publishers; 2001

Greeson J. M, Sanford B, Monti D. A. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): A review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. *Psychopharmacology.* 2001;153:402–14.

Gulick R. M, McAuliffe V, Holden-Wiltse J. et al. Phase I studies of hypericin, the active compound in St. John's wort, as an antiretroviral agent in HIV-infected adults. AIDS Clinical Trials Group Protocols 150 and 258. *Ann Intern Med.* 1999;130:510–4

H., 2003. Step by step removal of hyperforin and hypericin: activity profile of different *Hypericum* preparations in behavioral models. *Life Sci* 73, 627-639

Hahn G. *Hypericum perforatum* (St. John's wort): A medicinal herb used in antiquity and still of interest today. *J NaturopathicMed.* 1992;3:94–6.

Hammer K. D, Hillwig M. L, Neighbors J. D. et al. Pseudohypericin is necessary for the light-activated inhibition of prostaglandin E2 pathways by a 4 component system mimicking an *Hypericum perforatum* fraction. *Phytochemistry.* 2008;69(12):2354–62

Hammer K. D, Hillwig M. L, Solco A. K. et al. Inhibition of prostaglandin E(2) production by antiinflammatory *hypericum perforatum* extracts and constituents in RAW264.7 Mouse Macrophage Cells. *J Agric Food Chem.* 2007;55(18):7323–31.

Holden C. Treating AIDS with worts. *Science.* 1991;254:522

Hostanska K, Reichling J, Bommer S, Weber M, Saller R. Hyperforin a constituent of St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) extract induces apoptosis by triggering

activation of caspases and with hypericin synergistically exerts cytotoxicity towards human malignant cell lines. *Eur J Pharm Biopharm.* 2003;56(1):121–32

Hudson J. B, Harris L, Towers G. H. The importance of light in the anti-HIV effect of hypericin. *Antiviral Res.*1993;20:173–8

Jellin J. M, Gregory P. J, Batz F, Hitchen K. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter Natural Medicines Comprehensive Database. 4th ed. Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty; 2002.

Jianga Y., Wua N., Fua Y., Wang W., Luo M., Zhao C., Zua Y., Liu X. (2011).

Kenneth M. Klemow, Andrew Bartlow, Justin Crawford, Neil Kocher, Jay Shah, and Michael Ritsick (2011), Medical Attributes of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*), 2nd edition, Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects.

Kenneth M. Klemow, Andrew Bartlow, Justin Crawford, Neil Kocher, Jay Shah, and Michael Ritsick. Medical Attributes of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. 2nd edition. Edited by Benzie IFF, Wachtel-Galor S, Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011.

Klemow K. M, Raynal D. J. Population biology of an annual plant in a temporally variable habitat. *J Ecol.*1983;71:691–703.

Kraus B, Wolff H, Heilmann J, Elstner E. F. Influence of *Hypericum perforatum* extract and its single compounds on amyloid-beta mediated toxicity in microglial cells. *Life Sci.* 2007;81(11):884–94

Laakmann G, Schule C, Baghai T, Keiser M. St. John's wort in mild to moderate depression: The relevance of hyperforin for the clinical efficacy. *Pharmacopsychiatry.* 1998 31:54–9.

Lavagna, S. M., Secci, D., Chimenti, P., Bonsignore, L., Ottaviani, A., Bizzarri, B., 2001. Efficacy of *Hypericum* and *Calendula* oils in the epithelial reconstruction of surgical wounds in childbirth with caesarean section. *Farmaco* 56, 451-453

Lawless J., The encyclopedia of Essential oils, 1992. Great Britain, Element Books Limited.

Lenard J, Rabson A, Vanderoef R. Photodynamic inactivation of infectivity of human immunodeficiency virus and other envelope viruses using hypericin and rose bengal: Inhibition of fusion and syncytia formation. PNAS.1993;90:158–62

Leuner K, Kazanski V, Müller M. et al. Hyperforin-a key constituent of St. John's wort specifically activates TRPC6 channels. FASEB J. 2007;21(14):4101–11

Lieberman S. Evidence-based natural medicine: Nutraceutical review of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) for the treatment of depression. J Women's Health. 1998;7:177–82

Linde K, Berner M, Kriston L. St John's wort for major depression. Cochrane Database Syst Rev. 2009 2008(4) Art. No.: CD000448. DOI: 10.1002/14651858.CD000448.pub3

Linde K, Mulrow C. D. The Cochrane Library. Vol. 4. Oxford: 1998. St. John's wort for depression (Cochrane Review) pp. 1–15.

Linde K, Ramirez G, Mulrow C. D, Pauls A, Weidenhammer W, Melchart D. St. John's wort for depression-an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. BMJ. 1996;313:253–8.

Liu F, Pan C, Drumm P, Ang C. Y. Liquid chromatography-mass spectrometry studies of St. John's wort methanol extraction: Active constituents and their transformation. J Pharm BiomedAnal. 2005;37:303–12

Lu Y. H, Du C. B, Liu J. W, Hong W, Wei D. Z. Neuroprotective effects of *Hypericum perforatum* on trauma induced by hydrogen peroxide in PC12 cells. Am J Chin Med. 2004;32(3):397–405

MacLaughlin, J.A., R.R. Anderson, and M.F.Holick. Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of previtamin D3 and its photoisomers in human skin. Science. 1982: 216(4549):1001-1003.

Mariola Kozłowska, Agnieszka E. Laudy, Jarosław Przyby, Małgorzata Ziarno and Ewa Majewska, Chemical composition and antibacterial activity of some medicinal plants from Lamiaceae family, Acta Poloniae Pharmaceuticañ Drug Research, 72(4), 757-767, 2015

Maury M. Marguerite Maury's Guide to Aromatherapy, 1989. Essex. CW Daniel

Mennini, T., Gobbi, M., 2004. The antidepressant mechanism of *Hypericum perforatum*. *Life Sci* 75, 1021-1027.

Meruelo D. The potential use of hypericin as inactivator of retroviruses and other viruses in blood products. *Blood*. 1993;82:205A

Mishenkova E. L, Derbentseva N. A, Garagulya A. D, Litvin L. N. Antiviral properties of St. John's wort and preparations produced from it. *Transactions of the Congress of Microbiologists of the Ukraine*. 1975;4:222–322.

Muensch W. C. *Weeds*. New York: The MacMillan Company; 1946.

Müller W. E, Singer A, Wonnemann M. Hyperforin-antidepressant activity by a novel mechanism of action. *Pharmacopsychiatry*. 2001;34:S98–102.

Müller W. E. Current St. John's wort research from mode of action to clinical efficacy. *Pharmacol Res*. 2003;47:101–9.

Nahrstedt A, Butterwick V. Biologically active and other chemical constituents of the herb *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry*. 1997;30:129–34

Nicolaou K. C, Carenzi G. E, Jeso V. Construction of highly functionalized medium-sized rings: Synthesis of hyperforin and perforatumone model systems. *Angew Chem*. 2005;44:3895–9

Ozarowski M<sup>1</sup>, Mikolajczak PL, Bogacz A, Gryszczynska A, Kujawska M, Jodynis-Liebert J, Piasecka A, Napieczynska H, Szulc M, Kujawski R, Bartkowiak-Wieczorek J, Cichocka J, Bobkiewicz-Kozłowska T, Czerny B, Mroziakiewicz PM (2013), *Rosmarinus officinalis* L. leaf extract improves memory impairment and affects acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities in rat brain, *Fitoterapia*., 91:261-71

Ozturk, N., Korkmaz, S., Ozturk, Y., 2007. Wound-healing activity of St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) on chicken embryonic fibroblasts. *J Ethnopharmacol* 111,33-39.

Parker V, Wong A, Boon H, Seeman M. Adverse reactions to St John's wort. *Can J Psychiatry*. 2001;46:77–9.

Petrich J. W. Excited-state intramolecular H-atom transfer in nearly symmetrical perylene quinones: Hypericin, hypocrellin, and their analogues. *Int Rev Phys Chem.* 2000;19:479–500

Price S., Price L., *Aromatherapy for Health Professionals*, 1995 London, Churchill Livingstone. Ramachandran C<sup>1</sup>, Quirin KW, Escalon E, Melnick SJ (2014), Improved neuroprotective effects by combining *Bacopa monnieri* and *Rosmarinus officinalis* supercritical CO<sub>2</sub> extracts, *Journal of evidence-based complementary and alternative medicine*, 19(2):119-27

Redvers A, Laugharne R, Kanagaratnam G, Srinivasan G. How many patients self-medicate with St John's wort? *Psychiatr Bull.* 2001;25:254–6.

Remick R. A. Diagnosis and management of depression in primary care: A clinical update and review. *CMAJ.* 2002;167:1253–60.

Reuter H. Chemistry and biology of *Hypericum perforatum* (St. John's wort) *ACS Symp Ser.* 1998;691:287–98.

Roscetti G, Franzese O, Comandini A, Bonmassar E. Cytotoxic activity of *Hypericum perforatum* L. on K562 erythroleukemic cells: Differential effects between methanolic extract and hypericin. *Phytother Res.* 2004;18(1):66–72.

Schempp C. M, Kirkin V, Simon-Haarhaus B. et al. Inhibition of tumour cell growth by hyperforin, a novel anticancer drug from St. John's wort that acts by induction of apoptosis. *Oncogene.* 2002;21:1242–50

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

Schmitt L. A, Liu Y, Murphy P. A, Petrich J. W, Dixon P. M, Birt D. F. 2006. Reduction in hypericin-induced phototoxicity by *Hypericum perforatum* extracts and pure compounds *J Photochem Photobiol B* 85 2 118 30 .

Schnaubelt K. *Medical Aromatherapy: Healing with Essential Oils*, 1999, Berkley Ca, Frog Ltd Schulz V. Safety of St. John's wort extract compared to synthetic antidepressants. *Phytomedicine.* 2006;13(3):199–204



Smirnov A, Fulton D. B. Exploring ground-state heterogeneity of hypericin and hypocrellin A and B. *JAmChem Soc.* 1999;121:7979–89

Sosa S, Pace R, Bornancin A. et al. Topical anti-inflammatory activity of extracts and compounds from *Hypericum perforatum* L. *J Pharm Pharmacol.* 2007;59(5):703–9.

Staffeldt B, Kerb R, Brockmoller J, Ploch M, Roots I. Pharmacokinetics of hypericin and pseudohypericin after oral intake of *Hypericum* extract LI 160 in healthy volunteers. *J Geriatr Neurol.* 1994;7:S47–53.

Suntar, I. P., Akkol, E. K., Yilmazer, D., Baykal, T., Kirmizibekmez, H., Alper, M., Yesilada, E., Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum perforatum* L. *J Ethnopharmacol* 127, 468-477

Sureau F, Miskovsky P, Chinsky L, Turpin P. Hypericin-induced cell photosensitization involves an intracellular pH decrease. *JAmChem Soc.* 1996;118:9484–8.

Takaki I<sup>1</sup>, Bersani-Amado LE, Vendruscolo A, Sartoretto SM, Diniz SP, Bersani-Amado CA, Cuman RK (2008), Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in experimental animal models, 11(4):741-6

Talal Aburjai and Feda M. Natsheh. Plants used in cosmetics. *Phytother. Res.* 17, 987 – 1000 (2003)

Tisserand R., Balacs T., *Essential Oil Safety*, 1995 London, Churchill Livingstone.  
Webb, A.R., B.R. DeCosta and M.F. Holick. Sunlight regulates the cutaneous production of vitamin D3 by causing its photodegradation. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 1989, 68:882-887.

Yoshida H<sup>1</sup>, Meng P<sup>2</sup>, Matsumiya T<sup>2</sup>, Tanji K<sup>3</sup>, Hayakari R<sup>2</sup>, Xing F<sup>2</sup>, Wang L<sup>2</sup>, Tsuruga K<sup>4</sup>, Tanaka H<sup>5</sup>, Mimura J<sup>6</sup>, Kosaka K<sup>7</sup>, Itoh K<sup>6</sup>, Takahashi I<sup>8</sup>, Imaizumi T<sup>2</sup> (2014), Carnosic acid suppresses the production of amyloid- $\beta$  1-42 and 1-43 by inducing an  $\alpha$ -secretase TACE/ADAM17 in U373MG human astrocytoma cells, *Neuroscience Research.*, 79:83-93.

Webb, A.R., B.R. DeCosta and M.F. Holick. 1989. Sunlight regulates the cutaneous production of vitamin D3 by causing its photodegradation. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 68:882-887

Zdunic G, Godevac D, Milenkovic M. Evaluation of Hypericum perforatum oil extracts for an antiinflammatory and gastroprotective activity in rats. *Phytother Res.* 2009;11:1159–64

Zhou S. F, Lai X. An update on clinical drug interactions with the herbal antidepressant St. John's wort. *Curr Drug Metab.* 2008;9(5):394–409.

Zou Y. P, Lu Y. H, Wei D. Z. Protective effects of a flavonoid-rich extract of Hypericum perforatum L. against hydrogen peroxide-induced apoptosis in PC12 cells. *PhytotherRes.* 2010;24 1:S6–10

## **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

Διοσκουρίδης, ΑΠΑΝΤΑ, «Περί ύλης Ιατρικής», Εκδότης Οδυσσέας Χατζόπουλος.  
Μιτάκης Μ., Η Εθνοφαρμακολογία του υπερικού.

Πυλαρά Α., Καρατζά Ε., Ιατρού Γ., Το γένος Hypericum L. στην Ελλάδα. Τμήμα Βιολογίας, Τομέας βιολογίας φυτών, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

## **ΠΗΓΕΣ ΑΠΟ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ**

Blumenthal M, Busse W. R, Goldberg A, editors. The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. Boston: American Botanical Council; 1998.

## **ΠΗΓΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ**

### **Με ημερομηνία**

Pedro Mena, Martina Cirilini, Michele Tassott, Kelli A.Herrlinger, Chia a Dall' Asta<sup>1</sup> and Daniele Del Rio(2016), Phytochemical Profiling of Flavonoids, Phenolic Acids, Terpenoids, and Volatile Fraction of a Rosemary (Rosmarinus officinalis L.) <http://www.mdpi.com/journal/molecules> (last access 19/11/2016)

<http://www.uvguide.co.uk/> (2017)

Γκόγκου Π., Πέτρου Α., Πέτσιου Β. Kolaci M., (2007), <<Τα Είδη του Hypericum>>. [www.iama.gr/ethno/Hypericum\\_files/4Hypericum\\_Kolaci%20Mikaela.pdf](http://www.iama.gr/ethno/Hypericum_files/4Hypericum_Kolaci%20Mikaela.pdf)

### **Χωρίς ημερομηνία**

<https://emvolos.gr/dentrolivano-fyto-tis-panagias-rose-mary/jpg>

<http://praktikesidees.gr/v2/khpos/dentrolivano/jpg>

<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A5%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CF%8C>

[https://en.wikipedia.org/wiki/Hypericum\\_perforatum](https://en.wikipedia.org/wiki/Hypericum_perforatum)

<http://ngradio.gr/blog/autoiasi/yperiko/jpg>

<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%92%CE%AC%CE%BB%CF%83%CE%B1%CE%BC%CE%BF>

<https://sites.google.com/site/biologyoftoxins445/>