



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πτυχιακή Εργασία

Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία



ΕΙΣΗΓΗΣΗ: ΠΗΛΟΥ ΜΑΡΙΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΨΑΡΟΥΔΑΚΗ ΑΝΤΩΝΙΑ

Σητεία, Ιούλιος 2020

HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS SCIENCES

THESIS

for the Undergraduate Degree

The Properties of Spices Cinnamon, Ginger, Turmeric &
Oregano for Human Health



EDITOR: PILOU MARIA

SUPERVISOR: PSAROUDAKI ANTONIA

Sitia, July 2020



*Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»*

Ευχαριστήριο Ανάγνωσμα

Θεωρώ μεγάλη ανάγκη να ευχαριστήσω τους ανθρώπους που με βοήθησαν στην εκπόνηση της πτυχιακής εργασίας μου, παρέχοντάς μου υλική και ψυχολογική υποστήριξη. Αρχικά, θέλω να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, την κα. Ψαρουδάκη Αντωνία που μου έδωσε την υπερπολύτιμη βοήθειά της ώστε να με καθοδηγήσει για το συγκεκριμένο θέμα και να αναπτύξω την διπλωματική μου εργασία. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την μητέρα μου για την αμέριστη ηθική και υλική συμπαράσταση που μου παρείχε κατά την διάρκεια των σπουδών μου στο Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα της Κρήτης.

Πηλού Μαρία



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

Περίληψη

Ο Ιπποκράτης (460-370π.Χ) έγραψε για το σημαντικό ρόλο των μπαχαρικών και των βοτάνων στην αρχαία ελληνική ιατρική επιστήμη και πόσο σημαντικό βήμα θα αποτελούσε η παρασκευή φαρμάκων από αυτά για ιατρική χρήση. Στη παρούσα διπλωματική εργασία τα μπαχαρικά που παρουσιάζονται είναι η κανέλα, ο κουρκουμάς, το τζίντζερ ή πιπερόριζα και η ρίγανη. Γίνεται αναφορά σε κλινικές μελέτες και πώς σύμφωνα με αυτές επιβεβαιώνονται οι φαρμακευτικές ιδιότητες των μπαχαρικών αναφέροντας πειράματα, στατιστικές αναλύσεις, αλλά και κάποιες πιθανές αντενδείξεις που μπορεί να προκύψουν από τη χρήση κάποιου μπαχαρικού. Πιο συγκεκριμένα, αναφέρονται οι ιδιότητες της κανέλας σε νοσήματα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, στην αντιμετώπιση του ιού HIV, αλλά και στην αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2. Όσον αφορά τον κουρκουμά, μελετήθηκε η αναλγητική και αντιφλεγμονώδη δράση που έχει, η αντικαρκινική του δράση στον καρκίνο του παγκρέατος, η ηπατοπροστατευτική του δράση, αλλά και η δράση του στις Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσους του Εντέρου, όπως είναι η ελκώδης κολίτιδα. Όσον αφορά την πιπερόριζα ή τζίντζερ διερευνάται το κατά πόσο βοηθάει στα συμπτώματα ναυτίας και εμέτου, στην ανακούφιση από τα συμπτώματα της οστεοαρθρίτιδας, στην βελτίωση της δυσμηνόρροιας στις γυναίκες, αλλά και στα οφέλη έναντι του καρκίνου του γαστρεντερικού συστήματος. Τέλος, αναφέρονται οι ισχυρές αντιμικροβιακές ιδιότητες της ρίγανης, οι ωφέλειές της στο λιπιδαιμικό προφίλ του ανθρώπου, η φαρμακευτική της δράση στην υγεία του γαστρεντερικού, καθώς και οι αντικαρκινικές της ιδιότητες.

Λέξεις κλειδιά: μπαχαρικά, κανέλα, ρίγανη, κουρκουμάς, πιπερόριζα



*Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»*

Abstract

Hippocrates (460-370 BC) wrote about the important role of spices and herbs in ancient Greek medical science and how important it would be to make medicines from them for medical use. In this bachelor's thesis the spices to be analyzed are cinnamon, turmeric, ginger and oregano. Reference is made to clinical studies and how according to them the medicinal properties of spices are confirmed, mentioning experiments, statistical analyzes, but also some possible contraindications that may arise from the use of a spice. More specifically, the properties of cinnamon are mentioned in diseases of the Central Nervous System, in the treatment of HIV, but also in the treatment of Type 2 Diabetes. As for turmeric, its analgesic and anti-inflammatory action, its anti-cancer action in pancreatic cancer, its hepatoprotective action, but also its action in Idiopathic Inflammatory Bowel Diseases, such as ulcerative colitis, have been studied. With regard to ginger or ginger, it is investigated whether it helps in the symptoms of nausea and vomiting, in the relief of the symptoms of osteoarthritis, in the improvement of dysmenorrhea in women, but also in the benefits against the cancer of the gastrointestinal tract. Finally, the strong antimicrobial properties of oregano, its benefits in the lipid profile of man, its medicinal effect on gastrointestinal health, as well as its anti-cancer properties are mentioned.

Keywords: spices, cinnamon, turmeric, oregano, ginger



Περιεχόμενα

Περίληψη	iv
Abstract	v
Περιεχόμενα.....	vi
Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων	ix
Κατάλογος Σχημάτων	xi
Κατάλογος Πινάκων	xii
Εισαγωγή	1
Σκοπός.....	2
1 Κεφάλαιο: Γενικά στοιχεία αρτυματικών	3
1.1 Ευεργετικά συστατικά μπαχαρικών	3
1.2 Ιστορική αναδρομή των μπαχαρικών.....	4
1.3 Κατηγορίες μπαχαρικών	6
1.3.1 Βασικά Μπαχαρικά.....	6
1.3.2 Γλυκά Μπαχαρικά	6
1.3.3 Πικάντικα Μπαχαρικά	7
1.3.4 Στυπτικά Μπαχαρικά	7
1.3.5 Καυτερά Μπαχαρικά	8
2 Κεφάλαιο: Κανέλα.....	9
2.1 Γενική περιγραφή και κάποια ιστορικά στοιχεία για την κανέλα.....	9
2.2 Χημική σύσταση κανέλας.....	14
2.3 Φαρμακευτικές ιδιότητες κανέλας.....	15
2.3.1 Αντικαταθλιπτικές ιδιότητες κανέλας.....	15
2.3.2 Κανέλα και αντιμετώπιση της νόσου Parkinson.....	17



2.3.3	Κανέλα και αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer.....	22
2.3.4	Κανέλα και αντιμετώπιση του ιού HIV	23
2.3.5	Κανέλα και μείωση ρίσκου για καρδιαγγειακά νοσήματα	24
2.3.6	Κανέλα και αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 (Μη Ινσουλινοεξαρτώμενος)	30
2.4	Αλληλεπίδραση με φάρμακα και αντενδείξεις της κανέλας	35
3	Κεφάλαιο: Κουρκουμάς.....	38
3.1	Γενική περιγραφή και κάποια ιστορικά στοιχεία για τον κουρκουμά	38
3.2.	Χημική σύσταση του κουρκουμά	40
3.3.	Φαρμακευτικές ιδιότητες κουρκουμά	41
3.3.1.	Επιδράσεις της τοπικής εφαρμογής του εκχυλίσματος <i>Curcuma longa</i> στη θεραπεία των πρώιμων περιοδοντικών νόσων.....	41
3.3.2.	Αντιφλεγμονώδης δράση κουρκουμά και αντιμετώπιση αρθρίτιδας	46
3.3.3.	Αντικαρκινική δράση του κουρκουμά (Καρκίνος του παγκρέατος)	49
3.3.4.	Δράση κουρκουμά στην Μη Αλκοολική Λιπώδη Νόσο του Ήπατος (NAFLD).....	53
3.3.5.	Δράση κουρκουμά στην ελκώδη κολίτιδα.....	56
3.4.	Αλληλεπίδραση με φάρμακα και αντενδείξεις του κουρκουμά.....	58
4	Κεφάλαιο: Πιπερόριζα (Ginger)	61
4.1.	Τι ακριβώς είναι και κάποια ιστορικά στοιχεία για την πιπερόριζα (τζίντζερ) 61	
4.2.	Χημική σύσταση πιπερόριζας	64
4.3.	Φαρμακευτικές ιδιότητες πιπερόριζας	65
4.3.1.	Μείωση ναυτίας και εμέτων σε εγκυμονούσες γυναίκες.....	65
4.3.2.	Ναυτία και έμετος που προκαλούνται από φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ιού HIV / AIDS	67



4.3.3.	Ανακούφιση συμπτωμάτων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.....	70
4.3.4.	Βελτίωση εμμηνορυσιακών κραμπών (δυσμηνόρροια)	73
4.3.5.	Ανοσοενισχυτικό στον καρκίνο του γαστρεντερικού συστήματος και καταπραϋντικό στις γαστρεντερολογικές επιπτώσεις της χημειοθεραπείας	75
4.4.	Αλληλεπίδραση με φάρμακα και αντενδείξεις του τζίντζερ.....	79
5	Κεφάλαιο: Ρίγανη	82
5.1.	Τι ακριβώς είναι και κάποια ιστορικά στοιχεία για τη ρίγανη.....	82
5.2.	Χημική σύσταση ρίγανης.....	85
5.3.	Φαρμακευτικές ιδιότητες ρίγανης.....	86
5.3.1	Ωφέλειες ρίγανης στο λιπιδαιμικό προφίλ του ανθρώπου.....	86
5.3.2	Δράση ρίγανης σαν φυσικό αντιβιοτικό	88
5.3.3	Δράση ρίγανης κατά των μυκήτων	91
5.3.4	Δράση ρίγανης στην υγεία του γαστρεντερικού συστήματος	92
5.3.5	Προστατευτική δράση ρίγανης κατά του καρκίνου.....	94
5.4	Αλληλεπίδραση με φάρμακα και αντενδείξεις της ρίγανης.....	97
	Συζήτηση - Συμπεράσματα.....	99
	Κανέλα.....	100
	Κουρκουμάς.....	102
	Τζίντζερ.....	104
	Ρίγανη	106
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	108



Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Εικόνα 2-1 Φύλλωμα και άνθη του Κιννάμωμον του γνήσιου (Κανέλα Κεϋλάνης) ..11	
Εικόνα 2-2 Δέντρο Κιννάμωμον Κασσία (Κινέζικη Κάσια)..... 12	
Εικόνα 2-3 Αριστερά απεικονίζεται η Κανέλα Κεϋλάνης, ενώ δεξιά απεικονίζεται η Κινέζικη κανέλα ή κασσία..... 14	
Εικόνα 2-4 Χημική δομή των κυριότερων συστατικών της κανέλας..... 15	
Εικόνα 2-5 Απεικόνιση μηχανισμών δράσης των COX2 και pgE2 16	
Εικόνα 2-6 Διάγραμμα των μειωμένων νευρώνων της ντοπαμίνης στη φαιά ουσία του εγκεφάλου, όπως φαίνεται στη νόσο του Parkinson..... 18	
Εικόνα 2-7 Μονοπάτια παραγωγής ντοπαμίνης 19	
Εικόνα 2-8 Μηχανισμός δράσης κανέλας στην προστασία των ντοπαμινεργικών νευρώνων και κατ' επέκταση της νόσου Parkinson 21	
Εικόνα 2-9 Παρουσίαση δράσης του στελέχους κανέλας Cinnamomum zeylanicum στην δραστικότητα της πρωτεάσης του ιού HIV 24	
Εικόνα 2-10 Αλληλεπίδραση μεταξύ των κατηγοριών ΔΜΣ και των ομάδων κανέλας/εικονικού φαρμάκου όσον αφορά την δράση στη γλυκόζη πλάσματος νηστείας (FPG) και στην γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη νηστείας (HbA1C)..... 33	
Εικόνα 2-11 Κλινική εικόνα ατόμου με στοματίτιδα από επαφή με κανέλα (CCS) ... 37	
Εικόνα 3-1 Μορφολογία κατά τις φάσεις ανάπτυξης του κουρκουμά, μέχρι το σημείο της συγκομιδής..... 39	
Εικόνα 3-2 (α) Η ρίζα του κουρκουμά. (β) Κρυσταλλική σκόνη κουρκουμίνης. Η κουρκουμίνη πιστεύεται ότι είναι το κύριο δραστικό συστατικό που προέρχεται από τη ρίζα του κουρκουμά. (γ) Οι ενολικές και κετονικές μορφές της κουρκουμίνης που είναι ουσιαστικά και οι δομές που εμπεριέχονται στα φαρμακευτικά σκευάσματα. .. 40	
Εικόνα 4-1 Διαφήμιση προϊόντος που εξυμνεί της φαρμακευτικές ιδιότητες του τζίντζερ κατά την βικτοριανή εποχή στην Αμερική 62	
Εικόνα 4-2 Φρέσκια ρίζα τζίντζερ..... 64	
Εικόνα 4-3 Χημική δομή των σημαντικότερων φαινολικών δραστικών ουσιών της πιπερόριζας (τζίντζερ)..... 65	



*Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»*

Εικόνα 4-4 Απεικόνιση των παθογόνων οδών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.	71
Εικόνα 4-5 Απεικόνιση της χημικής δομής των πέντε πιο δραστικών ουσιών της πιπερόριζας	72
Εικόνα 5-1 Άνθη ρίγανης του γένους <i>Origanum Vulgare</i>	83
Εικόνα 5-2 Συγκομιδή ελληνικής ρίγανης (<i>Origanum Vulgare</i>) από τα βουνά της Ηπείρου	84
Εικόνα 5-3 Χημικές δομές των βασικών ενώσεων που υπάρχουν στην ρίγανη.....	85
Εικόνα 5-4 Το <i>O. majorana</i> προάγει τη συσσώρευση κυττάρων και αυξάνει την έκφραση της E-cadherin	96



Κατάλογος Σχημάτων

Σχήμα 3-1 Ποσοστό μείωσης (βελτίωσης) στο δείκτη σύλων.....	43
Σχήμα 3-2 Ποσοστό μείωσης (βελτίωσης) στις τιμές του δείκτη αιμορραγίας του θείου.....	43
Σχήμα 3-3 Ποσοστό μείωσης (βελτίωσης) στις τιμές του δείκτη πλάκας.....	43
Σχήμα 3-4 Επίδραση της κουρκουμίνης στα επίπεδα ιντερλευκίνης-8 (IL-8) όπως αξιολογείται με ανοσοπροσοφητικό προσδιορισμό συνδεδεμένο με ένζυμο (ELISA).	50
Σχήμα 3-5 Επίδραση της κουρκουμίνης στα επίπεδα της προσταγλανδίνης E2 (PGE-2) στα καρκινικά κύτταρα.....	51
Σχήμα 3-6 Επίδραση της κουρκουμίνης στη δραστηριότητα της κινάσης IκB (IKK) όπως εκτιμάται από τον προσδιορισμό ενεργοποίησης IKK.....	51
Σχήμα 4-1 Δενδροειδές διάγραμμα για τη βελτίωση των συμπτωμάτων ναυτίας όπως μετριέται από την αλλαγή των βαθμολογιών VAS (τζίντζερ έναντι βιταμίνης B6): Ανάλυση υποομάδων όσον αφορά τη δόση (≥ 1500 mg έναντι <1500 mg)	67
Σχήμα 4-2 Μοριακοί στόχοι της πιπερόριζας και των δραστικών συστατικών της κατά του γαστρεντερικού καρκίνου	79
Σχήμα 4-3 Ο αριθμός των παραθέσεων στη βιβλιογραφία που περιγράφουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ της φαρμακευτικής ουσίας warfarin και βοτάνων. Εμφανίζονται μόνο είδη με πέντε ή περισσότερες αναφορές.....	81
Σχήμα 5-1 Οξείδωση LDL (0,1 mM) που προκαλείται από 2,5 mM χαλκό.	88
Σχήμα 5-2 Διάγραμμα που παρουσιάζει το πως επηρεάζεται από το χρόνο και τη συγκέντρωση της καρβακρόλης (α) και της θυμόλης (β) το στέλεχος Escherichia coli.	90
Σχήμα 5-3 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης αιθέριου ελαίου ρίγανης στα επίπεδα δραστηριότητας της πρωτεάσης, της λιπάσης και της αμυλάσης στο έντερο του δείγματος κυπρίνων	94



Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 2-1 Επίδραση κατανάλωσης καψουλών κανέλας και φαρμάκου placebo σε τρεις διαφορετικές δόσεις και σε 4 διαφορετικές χρονικές περιόδους στα επίπεδα γλυκόζης, σε δείγμα 60 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.....	27
Πίνακας 2-2 Επίδραση κατανάλωσης καψουλών κανέλας και φαρμάκου placebo σε τρεις διαφορετικές δόσεις και σε 4 διαφορετικές χρονικές περιόδους στα επίπεδα τριγλυκεριδίων, σε δείγμα 60 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2	27
Πίνακας 2-3 Επίδραση κατανάλωσης καψουλών κανέλας και φαρμάκου placebo σε τρεις διαφορετικές δόσεις και σε 4 διαφορετικές χρονικές περιόδους στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, σε δείγμα 60 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2	28
Πίνακας 2-4 Επίδραση κατανάλωσης καψουλών κανέλας και φαρμάκου placebo σε τρεις διαφορετικές δόσεις και σε 4 διαφορετικές χρονικές περιόδους στα επίπεδα LDL χοληστερόλης, σε δείγμα 60 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2	28
Πίνακας 2-5 Forest Plot που απεικονίζει τα αποτελέσματα της μεταανάλυσης τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών για την δραστηριότητα της κανέλας στα επίπεδα HDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στον ορό. Σημείωση: Τα τετράγωνα αντιπροσωπεύουν μεμονωμένες μελέτες και το μέγεθος του τετραγώνου αντιπροσωπεύει το βάρος που δίνεται σε κάθε μελέτη της μεταανάλυσης. Τα διαμάντια αντιπροσωπεύουν τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα	29
Πίνακας 2-6 Αλλαγές στους γλυκαιμικούς δείκτες των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στις ομάδες που χορηγήθηκε κανέλα και εικονικό φάρμακο βάσει του ΔΜΣ τους,	32
Πίνακας 3-1 Αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών για την χορήγηση διαλύματος γλωρεξιδίνης και κουρκουμά για την αντιμετώπιση της ουλίτιδας μέσω των δεικτών πλάκας (PI) και ουλίτιδας (GI)	45
Πίνακας 3-2 Επίδραση των θεραπειών που δόθηκαν στις τρεις διαφορετικές ομάδες (κουρκουμίνη, κουρκουμίνη και δικλοφενάκη, δικλοφενάκη) ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα από τη μέτρηση των δεικτών DAS και ACR.....	48



*Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»*

Πίνακας 3-3 Σύνοψη των <i>in vitro</i> μελετών σχετικά με το ρόλο της κουρκουμίνης στην ανάπτυξη των κυττάρων του καρκίνου του παγκρέατος	52
Πίνακας 3-4 Αλλαγές στους βιοδείκτες φλεγμονής και στα ηπατικά ένζυμα μετά από 12 εβδομάδες παρέμβασης στο γκρουπ χορήγησης κουρκουμίνης και στο γκρουπ χορήγησης placebo.....	55
Πίνακας 3-5 Δράση κουρκουμίνης και BDMC στους χρόνους aPTT και PT που έχουν να κάνουν με την πήξη του αίματος	59
Πίνακας 3-1 Πίνακες που δείχνουν την στατιστική σημαντικότητα της δράσης του τζίντζερ στην μείωση της ναυτίας και του έμετου που προκαλείται από φάρμακα για την καταπολέμηση του ιού HIV σε σχέση με το placebo.....	69



Εισαγωγή

Τα μπαχαρικά είναι τα αποξηραμένα τμήματα φυτών που περιέχουν αρωματικές, πικάντικες ουσίες αλλά και πολύτιμες ιδιότητες για τον ανθρώπινο οργανισμό. Αναφέρονται και ως καρυκεύματα ή μυρωδικά ή αρτυματικά. Τα μπαχαρικά μπορεί να προέρχονται από φύλλα, σπόρια, καρπούς, ρίζες, ανθούς, βολβούς και φλοιούς. Αφού γίνει η κατάλληλη επεξεργασία μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως συνοδευτικά πρόσθετα στα τρόφιμα. Το κύριο χαρακτηριστικό των μπαχαρικών είναι ότι χρησιμοποιούνται απαραίτητα ξερά, γιατί μόνο τότε αναπτύσσεται η μέγιστη γεύση και το άρωμά τους. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιείται η διαδικασία της λυοφιλίωσης, όπου μετά την επανυδάτωση, τα λυοφιλωμένα προϊόντα μπορεί να έχουν καλύτερη γεύση, υφή και εμφάνιση σε σύγκριση με κάποιες άλλες τεχνικές διατήρησης αρτυματικών (Elsamila et al, 2014, Krokida et al, 1998). Τα μέχρι τώρα ευρήματα των επιστημονικών ερευνών είναι πραγματικά εντυπωσιακά. Μπορούν να διατηρήσουν σε υγιές επίπεδο τα κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού λόγω των φυτοχημικών ουσιών που περιέχονται σε πολλά από αυτά. (Kocchar 2008) Η χρήση της κανέλας για παράδειγμα, έχει αποδειχτεί ότι βοηθά στην προφύλαξη του οργανισμού από καρδιαγγειακά νοσήματα, μειώνοντας τα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα. (Ranasinghe et al, 2013; Gruenwald et al, 2010; Badalzadeh et al, 2014) Το ginger (πιπερόριζα) φημίζεται για τις αντιοξειδωτικές, αντικαρκινικές και ανοσορυθμιστικές του ιδιότητες. (Prasad S. et al, 2015; Pereira et al, 2011; Baliga et al, 2011) Ο κουρκουμάς έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο του καρκίνου του παχέως εντέρου (Aqqarwal et al, 2007; Bandyopadhyay 2014). Η ρίγανη φαίνεται να έχει δράση αντιμικροβιακή, αλλά και αντιφλεγμονώδη (Baser 2008; Nostro et al, 2012). Στην παρούσα μελέτη θα αναφερθούν στοιχεία σχετικά με την καταγωγή του κάθε μπαχαρικού, κυριότερα όμως όλοι εκείνοι οι θεραπευτικοί παράγοντες για την ανθρώπινη υγεία πέρα από τη χρήση τους στην μαγειρική.



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής μελέτης είναι να πραγματοποιηθεί μια εκτενής βιβλιογραφική ανασκόπηση και να παρουσιαστούν όλα τα αποτελέσματα των ερευνών που αφορούν στις φυτοχημικές ουσίες των αρτυματικών και οι οποίες έχει δειχτεί ότι επιδρούν θετικά στον ανθρώπινο οργανισμό. Εξετάζοντας, λοιπόν συγκεκριμένα είδη μπαχαρικών, όπως την κανέλα, το ginger (πιπερόριζα), τον κουρκουμά και τη ρίγανη θα δούμε τον τρόπο, με τον οποίο αυτές οι κατηγορίες μπαχαρικών προσδίδουν τέτοιες ευεργετικές ιδιότητες. Επιπλέον, θα δούμε και πως αναστέλλουν κάποιες άλλες δυσάρεστες λειτουργίες δημιουργώντας την κατάλληλη πρόληψη για την ανθρώπινη υγεία. Τα παραπάνω μπαχαρικά επιλέχτηκαν, καθώς αποτελούν τα πιο γνωστά στην διεθνή σύγχρονη μαγειρική (Baliga et al, 2011; Nostro et al, 2012; Chattopadhyay et al, 2004; Gruenwald et al, 2010)



1 Κεφάλαιο: Γενικά στοιχεία αρτυματικών

1.1 Ευεργετικά συστατικά μπαχαρικών

Βότανα και μπαχαρικά έχουν χρησιμοποιηθεί από τους αρχαίους χρόνους όχι μόνο για να βελτιώσουν τη γεύση των βρώσιμων τροφίμων, αλλά και για να αποτρέψουν και να θεραπεύσουν χρόνιες ασθένειες. Ενώ οι επιστημονικές ενδείξεις για τη χρήση τέτοιων κοινών βοτάνων και φαρμακευτικών φυτών ήταν τότε λιγιστές ή ελλιπείς, τα ευεργετικά αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν από τη χρήση αυτή ήταν γενικά ενθαρρυντικά. Επομένως, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι η παράδοση της χρήσης τέτοιων βοτάνων, ίσως και μετά την εμφάνιση της σύγχρονης ιατρικής, συνέχισε. Πιο πρόσφατα, λόγω του αυξημένου ενδιαφέροντος για την κατανόηση των θρεπτικών αποτελεσμάτων των βοτάνων / μπαχαρικών πιο εκτεταμένα, αρκετές μελέτες εξέτασαν τους κυτταρικούς και μοριακούς τρόπους δράσης των ενεργών χημικών συστατικών στα βότανα και τις βιολογικές τους ιδιότητες. Οι ευεργετικές δράσεις των βοτάνων/μπαχαρικών περιλαμβάνουν αντιφλεγμονώδη, αντιοξειδωτικά, αντιυπερτασικά, γλυκορυθμιστικά και αντιθρομβωτικά αποτελέσματα. Ένα σημαντικό συστατικό των βοτάνων και των μπαχαρικών είναι οι πολυφαινόλες. Ορισμένες από τις προαναφερθείσες ιδιότητες αποδίδονται στις πολυφαινόλες και σχετίζονται με την εξασθένηση του μεταβολικού συνδρόμου. Οι επιζήμιες αλλαγές που σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο με την πάροδο του χρόνου επηρεάζουν τον εγκέφαλο και τη γνωστική λειτουργία. Το μεταβολικό σύνδρομο και ο διαβήτης τύπου 2 είναι επίσης παράγοντες κινδύνου για τη νόσο του Alzheimer και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Επιπλέον, έχουν αποδειχθεί τα νευροπροστατευτικά αποτελέσματα των βοτάνων και των μπαχαρικών και, είτε άμεσα είτε έμμεσα, τέτοια ευεργετικά αποτελέσματα μπορούν επίσης να συμβάλλουν στη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας (Kiran 2013).



1.2 Ιστορική αναδρομή των μπαχαρικών

Μπαχαρικό είναι το αποξηραμένο τμήμα ενός φυτού που περιέχει αρωματικές, πικάντικες και καυστικές ουσίες. Είναι γνωστό και με την ονομασία καρύκευμα. Τα μπαχαρικά μπορεί να είναι φύλλα, σπόρια, καρποί, ρίζες, βολβοί και φλοιοί. Περιλαμβάνονται στις αρωματικές ύλες και σύμφωνα με τον ελληνικό κώδικα τροφίμων και ποτών είναι εκείνες οι ουσίες που έχουν έντονο άρωμα και γεύση και η προσθήκη τους στα τρόφιμα γίνεται για να τους προσδώσουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά για να βελτιωθεί η γεύση τους. Πολλά από τα μπαχαρικά έχουν και αντιοξειδωτικές ιδιότητες αντικαθιστώντας τα διάφορα συντηρητικά που σε πολλές περιπτώσεις βλάπτουν την υγεία του ανθρώπου. Τα μπαχαρικά έχουν παίξει ένα σημαντικό ρόλο στον πολιτισμό και στην ιστορία των εθνών. Το εμπόριο των μπαχαρικών είναι από τα αρχαιότερα και είχαν αναπτυχθεί ειδικές εμπορικές οδοί για την μεταφορά τους από την Ασία στην Ευρώπη. Τα μπαχαρικά χρησιμοποιούνταν για την παρασκευή ελαίων, φαρμάκων, αφροδισιακών και διάφορων τελετουργιών. Αρχαία βιβλία ιατρικής και βοτανολογίας αναφέρουν τα μπαχαρικά ως σπουδαία φάρμακα στην θεραπεία διαφόρων ασθενειών. Τα θεωρούσαν ακριβά ως δώρα και τα εκτιμούσαν ιδιαίτερα (Elsamila et al, 2014, Krokida et al, 1998).

Η Αραβία υπήρξε τεράστιο κέντρο διακίνησης μπαχαρικών, ενώ οι Άραβες έμποροι απέκρυπταν την πηγή παραγωγής τους. Η Αλεξάνδρεια της Αιγύπτου κατά την περίοδο της Ρωμαϊκής αυτοκρατορίας έγινε το διεθνές εμπορικό κέντρο μπαχαρικών δεχόμενη τα μπαχαρικά από την Ινδία που στην συνέχεια προωθούνταν στην Ευρώπη και στην Ελλάδα. Στα τέλη του 13ου αιώνα, η εξερεύνηση του Μάρκο Πόλο προς την Ασία είχε ως αποτέλεσμα η Βενετία να γίνει το σημαντικότερο εμπορικό λιμάνι, μέχρι περίπου το 1498. Ο Πορτογάλος εξερευνητής, Βάσκο ντε Γκάμα απέπλευσε από την Πορτογαλία με σκοπό να πάει στις Ινδίες, όπου έφτασε στην Καλκούτα, επέστρεψε με πιπέρι, κανέλα, τζίντζερ και κοσμήματα, καθώς επίσης παρότρυνε τους Πορτογάλους να συνεχίσουν τις εμπορικές συναλλαγές με την Ινδία. Ο Rosengarten (1969) παρουσίασε μια πολύ ενδιαφέρουσα ιστορία σχετικά με την εξέλιξη του εμπορίου των μπαχαρικών. Το 1492, ο Χριστόφορος Κολόμβος, έφτασε στην Αμερική, ψάχνοντας τα νησιά των μπαχαρικών, αλλά παρόλο που δεν βρήκε τα νησιά αυτά, έφερε πίσω μπαχάρι, βανίλια και κόκκινες πιπεριές από τις Δυτικές Ινδίες πίσω στους Ισπανούς. Πόλεμοι που αναπτύχθηκαν γύρω από τα νησιά της



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

Ινδονησίας, μεταξύ των Ευρωπαϊκών κρατών για το εμπόριο των μπαχαρικών συνεχίστηκαν για περίπου 200 χρόνια, μεταξύ του 15ου και 17ου αιώνα. Το 1870, ξέσπασε πόλεμος μεταξύ Άγγλων και Ολλανδών σχετικά με το εμπόριο των μπαχαρικών με αποτέλεσμα η Ολλανδία να χάσει όλα τα κέντρα εμπορίας μπαχαρικών.

Οι ΗΠΑ είναι ο σημαντικότερος αγοραστής μπαχαρικών στο κόσμο, ακολουθούμενη από την Γερμανία, την Ιαπωνία και την Γαλλία, Η Ινδία είναι η πρώτη χώρα στο κόσμο που καλλιεργεί και συντελεί στο εμπόριο των μπαχαρικών συμπεριλαμβανομένων της κανέλας, πιπεριού, μοσχοκάρυδου, γαρίφαλου και τζίντζερ. Ωστόσο, όλο και περισσότερα μπαχαρικά φυτεύονται και στο δυτικό ημισφαίριο. Στην Βραζιλία καλλιεργείται πιπέρι σε μεγάλες εκτάσεις. Η Γουατεμάλα ηγείται της καλλιέργειας κάρδαμου. Η Γρανάδα καλλιεργεί μοσχοκάρυδο και τζίντζερ και διάφορα άλλα μπαχαρικά καλλιεργούνται στην Τζαμάικα.

Η κύρια ετήσια παραγωγή μπαχαρικών ανέρχεται σε 6-7 εκατοντάδες χιλιάδες τόνους και η αξία της υπολογίζεται στα 3-3,5 δισεκατομμύρια δολάρια. Η τιμή των μπαχαρικών εξαρτάται συγκεκριμένα από την τιμή που έχει το πιπέρι, καθώς το πιπέρι είναι το κυρίως μπαχαρικό που προωθείται στην παγκόσμια αγορά. Η παγκόσμια παραγωγή μπαχαρικών αναμένεται να αυξηθεί καθώς υπάρχει ολοένα και περισσότερο ενδιαφέρον των καταναλωτών της δυτικής κοινωνίας για πιο εξωτικές και έθνικ γεύσεις στα τρόφιμά τους. Στην Αγγλία, για παράδειγμα, η εισαγωγή μπαχαρικών αυξήθηκε κατά 27% τα τελευταία 5 χρόνια, όπου αφορούσε τα μπαχαρικά κανέλλα και τζίντζερ. Περίπου το 85% των μπαχαρικών εξάγονται διεθνώς στην κανονική τους μορφή (δηλ. δεν έχουν επεξεργαστεί), όπου οι χώρες εισαγωγής τυποποιούν και συσκευάζουν το τελικό προϊόν στις βιομηχανίες τροφίμων και στις εγχώριες αγορές τους.

Τα μπαχαρικά μπορούν να προστεθούν στα διάφορα τρόφιμα σε διάφορες μορφές όπως: φρέσκα, αλεσμένα, αποξηραμένα, σαν αιθέρια έλαια και σαν ελαιορητίνες, Σε γενικές γραμμές τα μπαχαρικά διατίθενται ως αποξηραμένα γιατί έχουν την μεγαλύτερη διάρκεια ζωής, Τα μπαχαρικά μεταδίδουν άρωμα, χρώμα και γεύση στα τρόφιμα και κάποιες φορές καλύπτουν άσχημες μυρωδιές. Τα πτητικά τους έλαια δίνουν το άρωμα και οι ελαιορητίνες μεταδίδουν την γεύση. Τα συστατικά των αρωμάτων τους παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην παραγωγή των μπαχαρικών, όπου χρησιμοποιούνται στις βιομηχανίες τροφίμων για



να ενισχύσουν την γεύση και να βελτιώσουν την εμφάνιση των προϊόντων τους. Τα μπαχαρικά δεν είναι μόνο πολύτιμα για την πρόσδοση γεύσης στα τρόφιμα. Η αντιοξειδωτική τους δράση βοηθά επίσης στην παράταση της διάρκειας ζωής των τροφίμων. Υπάρχει συνεχής αύξηση της έρευνας για το ρόλο τους ως φυσικά συντηρητικά. Τα αντιοξειδωτικά που εμπεριέχονται στα μπαχαρικά παίζουν επίσης ρόλο στην άμυνα του οργανισμού, στην καταπολέμηση των καρδιαγγειακών παθήσεων, ορισμένων (επιθηλιακών) καρκίνων και άλλες παθήσεις όπως η αρθρίτιδα και το άσθμα. (Kiran S. Panickar, 2013)

1.3 Κατηγορίες μπαχαρικών

1.3.1 Βασικά Μπαχαρικά

Τα βασικά μπαχαρικά είναι αυτά που είναι ήπια και μπορούν να ταιριάζουν με τους περισσότερους συνδυασμούς. Η γεύση και η υφή τους χρησιμεύουν ως ένα συμπληρωματικό στοιχείο για τα άλλα βότανα. Παραδείγματα βασικών μπαχαρικών είναι: ο κόλιανδρος (κοριάνδρος ή κουτβαράς), ο μάραθος, το κύμινο, ο κουρκουμάς, ο μαϊντανός, οι σπόροι παπαρούνας και η πάπρικα (αν και η πάπρικα είναι από την οικογένεια των τσίλι, δεν είναι υπερβολικά καυτερή και μπορεί πραγματικά να ενισχύσει οποιαδήποτε ανάμειξη) (Ravindran 2017).

1.3.2 Γλυκά Μπαχαρικά

Τα γλυκά μπαχαρικά, όπως η κανέλα, το μοσχοκάρυδο και η γλυκιά πάπρικα, έχουν συνδεθεί τις περισσότερες φορές με γλυκά πιάτα και γενικά η χρήση τους ανέρχεται ως το 20% της ανάμειξής τους στα μείγματα. Επίσης, τείνουν να εξισορροπήσουν το αλμυρό φαγητό και να δώσουν στη γλώσσα την πλήρη αίσθηση ικανοποίησης. Παραδείγματα γλυκών μπαχαρικών και βοτάνων είναι: η κανέλα, το μοσχοκάρυδο, η βανίλια, το



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

γλυκάνισο, το περγαμόντο, τα φύλλα από τριαντάφυλλο και η κασσία (κινέζικη κανέλα από αειθαλές δέντρο) (Ravindran 2017)

1.3.3 Πικάντικα Μπαχαρικά

Όταν μυρίζουμε ένα έντονο βότανο, έχει πραγματικά πλήρες αντίκτυπο στην όσφρησή μας. Τα πικάντικα βότανα εκτός το ότι έχουν έντονη μυρωδιά συνήθως προκαλούν θέρμανση και ένα στυπτικό αποτέλεσμα στους γευστικούς κάλυκες της γλώσσας, δίνοντας με αυτόν τον τρόπο μία αίσθηση φρεσκάδας και έντονης γεύσης στο γεύμα μας. Παραδείγματα πικάντικων μπαχαρικών είναι τα εξής: η asafetida (καλλιεργείται από το πολυετές βότανο της Φέρουλας στην Ινδία), το calamus, το κάρδαμο, το σέλινο, το γαρύφαλλο, το μοσχοκάρυδο, το ajwan seeds (ετήσιο βότανο της οικογένειας Apiaceae στο Αφγανιστάν), τα φύλλα δάφνης, η ρίγανη, το φασκόμηλο, το δεντρολίβανο, το θυμάρι, το τζίντζερ, η ρίζα Ιρίς, το ροζ πιπέρι και ο αστεροειδής γλυκάνισος. (Ravindran 2017)

1.3.4 Στυπτικά Μπαχαρικά

Η στυπτικότητα είναι ένας όρος γευσιγνωσίας που χρησιμοποιείται για το κρασί, το τσάι και άλλες αναλώσιμες ουσίες. Αναφέρεται στην αίσθηση πύκνωσης ή ξήρανσης που δημιουργείται στο στόμα και στο λαιμό κυρίως στην επιφάνεια της γλώσσας. Μια ισχυρή στυπτική γεύση περιγράφεται συχνά ως "αιχμηρή" και μπορεί να αφήσει στο στόμα, ειδικά τα τοιχώματα του στόματος, την αίσθηση ακατέργαστου υλικού. Η στυπτικότητα προκαλείται από τανίνες, οι οποίες απαντώνται φυσικά σε τσάι, καφέ, κόκκινο κρασί και ορισμένα είδη φρούτων και βοτάνων. Τα μαύρα τσάγια περιέχουν υψηλότερα επίπεδα σε τανίνες που έχουν και άλλα είδη τσαγιού και είναι επομένως πιο στυπτικά. Ωστόσο, τα πράσινα τσάγια και άλλα είδη τσαγιού μπορεί επίσης να είναι στυπτικά. Παραδείγματα στυπτικών μπαχαρικών είναι το φραγκοστάφυλο, η μαύρη ασβέστη, η μαύρη και ξανθιά σταφίδα, η κάπαρη, το ρόδι, το σουμάκι (μπαχαρικό που ανήκει στην οικογένεια των Ανακαρδίδων και αναπτύσσεται στις εύκρατες περιοχές της Αφρικής και Βόρειας



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

Αμερικής), οι φλούδες πορτοκαλιού, ο βασιλικός, ο μάραθος, η λεβάντα, το λεμόνι, η μέντα, η μαντζουράνα, η μυρτιά και το εστραγκόν (Ravindran 2017).

1.3.5 Καυτερά Μπαχαρικά

Τα καυτερά μπαχαρικά σε μικρές αναλογίες παρέχουν μια σωστή διέγερση της γλώσσας, η οποία απελευθερώνει τις ενδορφίνες, δίνοντάς μας μια αίσθηση ευεξίας. Τα καυτά μπαχαρικά πρέπει να χρησιμοποιούνται στη σωστή ποσότητα για να δώσουν αυτό το αποτέλεσμα, και όχι να κατακλύσουν τη γεύση άλλων μπαχαρικών. Παραδείγματα καυτών μπαχαρικών είναι: το τσίλι, το χρένο ή αρμοράκια (πολυετές φυτό της οικογένειας των σταυρανθών προέρχεται από τη Νοτιοανατολική Ευρώπη), το κόκκινο και μαύρο πιπέρι και η μουστάρδα (Ravindran 2017).

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία θα ασχοληθούμε με την κανέλα που ανήκει στην κατηγορία των γλυκών μπαχαρικών, τον κουρκουμά που ανήκει στα βασικά μπαχαρικά και την ρίγανη και το τζίντζερ που ανήκουν στην κατηγορία των πικάντικων μπαχαρικών και θα επικεντρωθούμε στις ευεργετικές ιδιότητες που έχουν αυτά στην ανθρώπινη υγεία σύμφωνα με την πρόσφατη βιβλιογραφία.



2 Κεφάλαιο: Κανέλα

2.1 Γενική περιγραφή και κάποια ιστορικά στοιχεία για την κανέλα

Η **κανέλα** είναι ένα μπαχαρικό που βρίσκεται στο εσωτερικό του φλοιού αρκετών δέντρων από το γένος Κιννάμωμον (*Cinnamomum*) που χρησιμοποιείται τόσο στη μαγειρική και στη ζαχαροπλαστική όσο και σε μία πληθώρα φαρμακευτικών και παραφαρμακευτικών σκευασμάτων. Ένα μεγάλο μέρος της φαρμακευτικής βιομηχανίας στηρίζεται πάνω στις ιδιότητες της κανέλας και αυτό δεν είναι καθόλου τυχαίο. Το κιννάμωμον το γνήσιο (*Cinnamomum verum*) θεωρείται ότι είναι η κανέλα Κεϋλάνης, ενώ η περισσότερη κανέλα στο διεθνές εμπόριο προέρχεται από συγγενές είδος, το οποίο αναφέρεται ως "*cassia*" (Κινέζικη Κανέλα) ξεχωρίζοντας έτσι από την "αληθινή κανέλα". Στην Κύπρο αποκαλείται **καπαμάς βαρωσιώτικος**. (Toussant et al, 2009). Το όνομα *cassia* (κασσία) καταγράφηκε για πρώτη φορά στην αγγλική γλώσσα γύρω στο 1000 μ.Χ., είχε δανειστεί μέσω της Λατινικής, και προέρχεται από το Εβραϊκό *q'tsī'āh*, μια μορφή του ρήματος *qātsa* που σημαίνει "απογυμνώνω το φλοιό". Στα πρώιμα νεότερα αγγλικά χρησιμοποιείται επίσης το όνομα *canel* ή *canella*, παρόμοιο με τα σημερινά ονόματα της κανέλας σε πολλές άλλες Ευρωπαϊκές γλώσσες, τα οποία προέρχονται από τη Λατινική λέξη *cannella*, υποκοριστικό του *canna* («σωλήνας»), που προέρχεται από την αρχαιοελληνική λέξη κάννη, από τον τρόπο που τυλίγεται καθώς στεγνώνει. (Klein et al, 1940)

Η πρώτη ελληνική αναφορά στην κασσία τοποθετείται στον 7ο αιώνα π.Χ., σε ένα ποίημα της Σαπφούς. Σύμφωνα με τον Ηρόδοτο, τόσο η κανέλα όσο και η κασσία φύτρωναν στην Αραβία μαζί με λιβάνι, μύρο και λάβδανον (*labdanum*) και φυλάσσονταν από τα «φτερωτά φίδια». Ο μυθολογικός φοίνικας είχε τη φήμη ότι έχτιζε τη φωλιά του από κανέλα και κασσία. Ο Ηρόδοτος αναφέρει και άλλους συγγραφείς που πίστευαν ότι η πηγή της κασσίας ήταν η πατρίδα του Διονύσου, που βρισκόταν κάπου ανατολικά ή νοτιώς της Ελλάδος. Οι Έλληνες χρησιμοποίησαν την κασσία για να δώσουν γεύση στο κρασί, μαζί



με το ασπίνθιο (*Artemisia absinthium*). Ενώ ο Θεόφραστος δίνει μια πολύ καλή περιγραφή των φυτών, περιγράφει μια περίεργη μέθοδο για τη συγκομιδή, τα σκουλήκια που ροκανίζουν το ξύλο και αφήνουν το φλοιό. Ο Πλίνιος ο Πρεσβευτής δίνει έναν απολογισμό του πρόωρου εμπορίου μπαχαρικών από την Ερυθρά Θάλασσα, τα οποία κοστίζουν στη Ρώμη κάθε χρόνο 100 εκατομμύρια σηστερτίους (*sestertius*). Η κανέλα ταξίδεψε γύρω από την Αραβική χερσόνησο σε σχεδίες, χωρίς πηδάλια ή πανιά ή κουπιά, με τη βοήθεια των χειμερινών ανέμων. Επίσης και ο Πλίνιος αναφέρει την κασσία ως αρωματική ουσία για το κρασί.

Η Εβραϊκή Βίβλος κάνει ειδική μνεία του μπαχαρικού πολλές φορές. Η πρώτη αναφορά έγινε όταν ο Μωυσής είχε εντολή να χρησιμοποιήσει τόσο τη γλυκιά κανέλα όσο και την κασσία στο άγιο λάδι του χρίσματος στο Βιβλίο των Παροιμιών, όπου το κρεβάτι του εραστή είναι αρωματισμένο με μύρο, αλόη και κανέλα, και στο Άσμα Ασμάτων (*Song of Solomon*), ένα τραγούδι που περιγράφει την ομορφιά της αγαπημένης του κανέλας που αρωματίζει τα ρούχα της ερωμένης, όπως "η μυρωδιά του Λιβάνου" (Encyclopaedia Britannica, 2008).

Το **Κιννάμωμον** (*Cinnamomum*), είναι ένα γένος αειθαλών αρωματικών δέντρων και θάμνων, που ανήκουν στην οικογένεια των Λαουριδών (*Lauraceae*). Τα είδη του Κιννάμωμον έχουν αρωματικά έλαια στα φύλλα και τον φλοιό τους. Το γένος περιλαμβάνει πάνω από 300 είδη, που διανέμονται στις τροπικές και υποτροπικές περιοχές. Δύο είδη κανέλας είναι ευρέως γνωστά, το *Cinnamomum verum* ή *Cinnamomum Zeylanicum* που σημαίνει "το γνήσιο το αληθινό", γνωστή ως κανέλα Κεϋλάνης και το *Cinnamomum cassia* γνωστή ως κασσία ή κινέζικη κανέλα.

Η **κανέλα Κεϋλάνης** υπήρξε πολύ σημαντικό μπαχαρικό, αφού τον 17ο-18ο αιώνα έγινε πόλεμος μεταξύ Γάλλων, Πορτογάλων και Ολλανδών για το ποιος θα εξασφάλιζε τις αποικίες για την διακίνησή της. Νωρίτερα το εμπόριο της κανέλας το έκαναν οι Άραβες που κρατούσαν και το μονοπώλιο στους δρόμους των μπαχαρικών. Η κανέλα Κεϋλάνης προέρχεται από το φυτό *Cinnamomum verum* και ευδοκίμει στη Κεϋλάνη (πρώην Σρι Λάνκα). Η Κεϋλάνη παραμένει ο βασικός παραγωγός της σε ποσοστό 80-90% της παγκόσμιας παραγωγής. Το φυτό καλλιεργείται επίσης σε εμπορική κλίμακα στις Σεϋχέλλες και τη Μαδαγασκάρη. Η παγκόσμια παραγωγή των άλλων ειδών



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

κυμαίνεται στους 20.000-25.000 τόνους, εκ των οποίων η Ινδονησία παράγει περίπου τα δύο τρίτα του συνόλου, με σημαντική παραγωγή στην Κίνα. Η Ινδία και το Βιετνάμ είναι ακόμα παραγωγικοί ήσσονος σημασίας. Τα δέντρα του Κινναμώμου του γνήσιου φθάνουν σε ύψος τα 10-15 μέτρα (32,8 έως 49,2 πόδια). Τα φύλλα είναι ωοειδή - στενόμακρα στο σχήμα, μήκους 7-18 εκ. (2,75 έως 7,1 ίντσες). Τα λουλούδια, τα οποία είναι διατεταγμένα σε φόβες, έχουν πρασινωπό χρώμα και χαρακτηριστική οσμή. Ο καρπός είναι μια μωβ ενός εκατοστού δρύπη που περιέχει ένα μόνο σπόρο. (Ayurvedic Pharmacopoeia of India (API), 1989)



Εικόνα 2-1 Φύλλωμα και άνθη του Κιννάμωμου του γνήσιου (Κανέλα Κεϋλάνης)

(Food & Agriculture Organization of the United Nations, 2012)

Η **Κασσία**, (*Cinnamomum cassia*) που ονομάζεται επίσης Κινεζική Κασσία, Κινεζική κανέλα, κάσσια, κάσια και κασσία, είναι ένα αειθαλές δέντρο που προέρχεται από τη νότια Κίνα και καλλιεργείται ευρέως εκεί αλλά και στη νοτιοανατολική Ασία (Ινδία, Ινδονησία, Μαλαισία, Ταϊβάν, Ταϊλάνδη και Βιετνάμ). Η Κινεζική Κασσία έχει μια στενή συγγενική σχέση με την κανέλα Κεϋλάνης (*C.Verum*) με την κανέλα Σαϊγκόν (*C.loureiroi*, επίσης γνωστή ως "κανέλα Βιετνάμ") και με την κανέλα



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (*Ginger*),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

Ινδονησίας (*C. burmannii*). Και στα τέσσερα είδη, ο αποξηραμένος φλοιός χρησιμοποιείται ως καρύκευμα. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η Κινεζική κασσία είναι ο πιο κοινός τύπος κανέλας που χρησιμοποιείται. Οι ανθοφόροι οφθαλμοί (μπουμπούκια) χρησιμοποιούνται επίσης ως καρύκευμα, κυρίως στην Ινδία και κάποτε χρησιμοποιούνταν και από τους αρχαίους Ρωμαίους. Το δέντρο φτάνει σε 10-15 μ. ύψος, με γκριζωπό φλοιό και σκληρά επιμήκη φύλλα που έχουν μήκος 10-15 εκ. και έχουν ένα έντονο κοκκινωπό χρώμα όταν είναι σε νεαρή ηλικία. Στο διεθνές εμπόριο κυκλοφορεί κατά κόρον η κινεζική κασσία ή άλλα συγγενικά της είδη, υπάρχει σε αφθονία και θεωρείται υποδεέστερη της Κεϋλάνης. Η αυθεντική κανέλα Κεϋλάνης έχει μικρότερη παραγωγή και είναι δύσκολη η πραγματική ανεύρεσή της. (Li et al, 2013)



Εικόνα 2-2 Δέντρο Κιννάμωμον Κασσία (Κινεζική Κάσια)

(Kyran 2010)

Η συγκομιδή είναι δύσκολη και κουραστική αλλά συνάμα συναρπαστική για όλους εμάς που την αγνοούμε. Η κανέλα που γνωρίζουμε είναι ένα λεπτό στρώμα στο εσωτερικό του φλοιού του δέντρου που την παράγει. Ο φλοιός αφαιρείται από τον κορμό και στη συνέχεια αποξύνεται ώστε να αφαιρεθεί το εξωτερικό του μέρος και να μείνει μια φλούδα πάχους 0,5 χιλιοστών. Κόβεται σε λωρίδες οι οποίες αφήνονται να στεγνώσουν με



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

αποτέλεσμα να δημιουργούν τα ρολάκια που γνωρίζουμε. Ένα περιβάλλον ξήρανσης λιγότερο του ιδανικού, ενθαρρύνει την εξάπλωση των παρασίτων στο φλοιό, οι οποίοι μπορεί να απαιτήσουν θεραπεία με υποκαπνισμό. Ο φλοιός που έχει υποστεί υποκαπνισμό δεν θεωρείται ότι είναι της ίδιας υψηλής ποιότητας, όπως ο ανεπεξέργαστος φλοιός. Η κανέλα της Σρι Λάνκα (*Cinnamomum verum*) έχει ένα πολύ λεπτό, λείο φλοιό με ένα ελαφρύ-κιτρινωπό καφέ χρώμα και μια ιδιαίτερα αρωματική οσμή. Τα τελευταία χρόνια, οι μηχανικές συσκευές στη Σρι Λάνκα, έχουν αναπτυχθεί για να εξασφαλίσουν την ποιότητα και την ασφάλεια των εργαζομένων και την υγιεινή, ακολουθώντας μεγάλη έρευνα από τα πανεπιστήμια αυτής της χώρας, υπό την ηγεσία του *University of Ruhuna*.

Τέλος, τα ρολάκια κόβονται σε μικρότερα τμήματα 5 έως 10 εκατοστών και είναι έτοιμα για την αγορά. Η διαφορά στη διαδικασία συγκομιδής ανάμεσα στα δύο είδη κανέλας είναι ότι στην αυθεντική κανέλα τα δέντρα είναι μικρά (2 ετών), ύψους περίπου 2 μέτρων, τα οποία κόβονται και στη συνέχεια επεξεργάζονται, ενώ στην κανέλα *Cassia* ο φλοιός αφαιρείται από το δέντρο που είναι μεγάλο σε ηλικία και φτάνει τα δέκα μέτρα ύψος. Το 90% της κανέλας που κυκλοφορεί στο εμπόριο είναι τύπου *Cassia* και μπορεί να αναγνωριστεί από το πάχος του ξύλου και το πόσο «τυλιγμένο» είναι.

Η αυθεντική κανέλα Κεϋλάνης έχει μακριά και ντελικάτα ξυλαράκια και ανοιχτό ηλιοκαμένο χρώμα. Είναι πιο λεπτή με πολλές στρώσεις. Είναι εύθραυστη και σπάει εύκολα, ενώ το άρωμά της είναι ελαφρύ και γλυκό. Η κασσία έχει σκούρο καφέ χρώμα και το ξύλο της είναι χοντρό και συμπαγές με λίγες αλλά πιο πυκνές στρώσεις και δεν σπάει εύκολα. Έχει έντονο και πικάντικο χρώμα. Η καταγωγή της κανέλας αναγνωρίζεται από το χρώμα και την τρυφερότητα του φλοιού.



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (*Ginger*),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

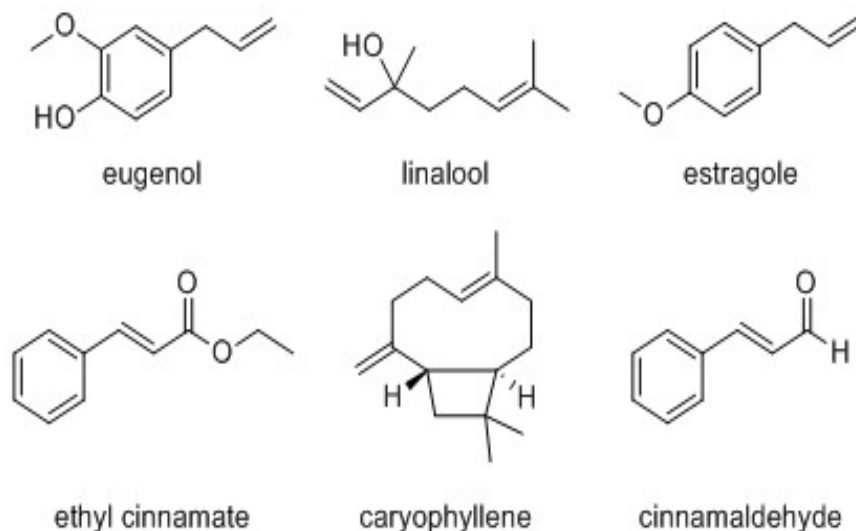


Εικόνα 2-3 Αριστερά απεικονίζεται η Κανέλα Κεϋλάνης, ενώ δεξιά απεικονίζεται η Κινέζικη κανέλα ή κασσία,

(Food & Agriculture Organization of the United Nations, 2012)

2.2 Χημική σύσταση κανέλας

Η κανέλα αποτελείται από μια ποικιλία ρητινωδών ενώσεων, συμπεριλαμβανομένης της κινναμαλδεϋδης, του κινναμικού οξέος και πολλών αιθέριων ελαίων. Οι έρευνες αναφέρουν ότι η γεύση και το άρωμα οφείλονται στην παρουσία κινναμαλδεϋδης και εμφανίζονται λόγω της απορρόφησης οξυγόνου. Καθώς η κανέλα μεγαλώνει, σκουραίνει στο χρώμα, βελτιώνοντας τις ρητινώδεις ενώσεις. Εκτός όμως από την κινναμαλδεϋδη, έχει παρατηρηθεί η παρουσία ενός ευρέος φάσματος αιθέριων ελαίων, όπως *trans*-κινναμαλδεϋδη, οξικός κινναμυλεστέρας, ευγενόλη, L-βορνεόλη, οξείδιο καρυοφυλλενίου, β-καρυοφυλλένιο, οξικός L-βορνυλεστέρας, E-νερολιδόλη, α-κυβένη, α-τερπενολόλη, τερπινολένη, καθώς και α-θουχένιο. (Mohammad et al, 2014)



Εικόνα 2-4 Χημική δομή των κυριότερων συστατικών της κανέλας

(Mohammad et al, 2014)

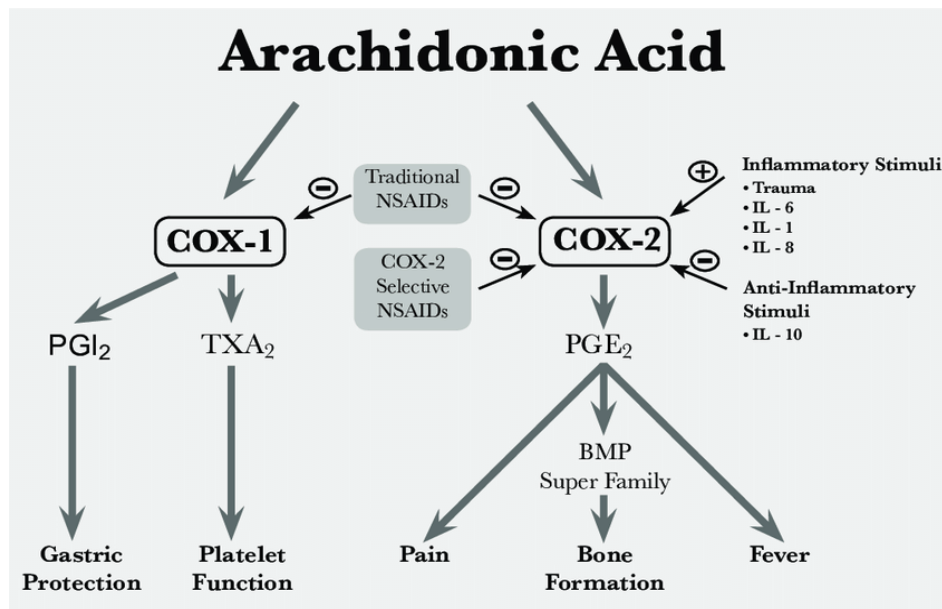
2.3 Φαρμακευτικές ιδιότητες κανέλας

2.3.1 Αντικαταθλιπτικές ιδιότητες κανέλας

Η κυκλοξυγενάση 2 (cox-2) έχει θεωρηθεί υπεύθυνη για έντονες καταθλιπτικές συμπεριφορές. Έτσι λοιπόν επισημάνθηκε ως ισχυρός μοριακός στόχος για την αναστολή της με αποτέλεσμα την πρόληψη και τη θεραπεία της χρόνιας κατάθλιψης. Η κινναμική η οποία είναι το κύριο συστατικό της κινέζικης κασσίας είναι αντιφλεγμονώδης ουσία αλλά και βασικός αναστολέας της κυκλοξυγενάσης 2 (COX-2). Διερευνήθηκε λοιπόν, η αντικαταθλιπτική ιδιότητα της κινναμικής αλδεϋδης σύμφωνα με τη μέθοδο **CUMS** (χρόνιο απρόβλεπτο ήπιο στρες), στην οποία οι αρουραίοι εκτέθηκαν σε ήπιο στρες. Τα αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα ήταν εμφανή μόνο σε αρουραίους μέσης ηλικίας, αφού φάνηκε ότι ο αναστολέας της COX-2 δεν βελτιώνει τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε δείγμα μεγαλύτερης ηλικίας. Διαπιστώθηκε επίσης ότι με τη διαδικασία CUMS η θεραπεία με υψηλές δόσεις κινναμικής αλδεϋδης (45mg/kg-90mg/kg) ανέτρεψε τις "μη φυσιολογικές" συμπεριφορές κατά τη διάρκεια του έντονου άγχους μειώνοντας τη



δραστικότητα της COX-2 αλλά και τη συγκέντρωση της προσταγλανδίνης 2 (pgE2) στον ιππόκαμπο (αποτελεί μία εγκεφαλική δομή που είναι μέρος του μεταιχμιακού συστήματος του εγκεφάλου). Συμπερασματικά, η κινναμική αλδεΰδη φαίνεται να ασκεί αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα σε αρουραίους μέσης ηλικίας και ο μηχανισμός δράσης της φαίνεται να μειώνει την pgE2. Τα τρέχοντα ευρήματα δείχνουν ότι η στόχευση του συστήματος COX-2 μπορεί να ωφελήσει στην μείωση της κατάθλιψης και η κινναμική αλδεΰδη μπορεί να είναι ένα πολλά υποσχόμενο φάρμακο για τη θεραπεία των ατόμων με καταθλιπτική συμπεριφορά, ωστόσο κρίνεται απαραίτητο να γίνουν περαιτέρω έρευνες και σε ανθρώπινο δείγμα. (Yao et al, 2015)



Εικόνα 2-5 Απεικόνιση μηχανισμών δράσης των COX2 και pgE2

(Huub van des Heide, 2017)

Συμπέρασμα

- Χορήγηση κινναμικής αλδεΰδης 45-90mg/kg Σ.Β. σε αρουραίους με απρόσμενο στρες
- Αναστολή Cox2
- Αναστολή Pge2
- Δράση στον ιππόκαμπο (μetailμιακό σύστημα εγκεφάλου)



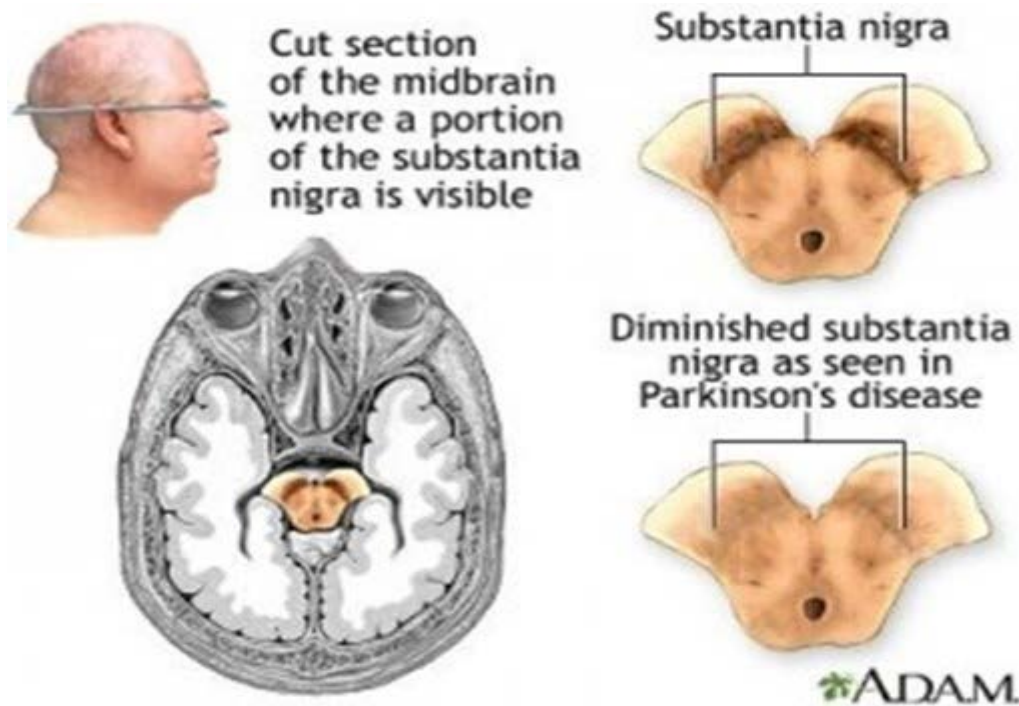
2.3.2 Κανέλα και αντιμετώπιση της νόσου Parkinson

Η PD (Parkinson Disease) είναι η συνηθέστερη νευροεκφυλιστική κινητική διαταραχή, η οποία προκαλείται από το θάνατο των ντοπαμινεργικών νευρώνων στο substantia nigra pars compacta και τη σχετική απώλεια ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα. Το **substantia nigra (SN)** είναι μια βασική δομή γαγγλίων που βρίσκεται στο μεσαίο τμήμα του εγκεφάλου και διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο σε ότι σχετίζεται με τη λειτουργία της κίνησης στο νευρικό σύστημα. Το substantia nigra στα λατινικά σημαίνει «μαύρη ουσία» ή «φαιά ουσία». Η μαύρη ουσία είναι ένας συνδυασμός φαιόχρωμων κυττάρων όπου συγκεντρώνεται μία ουσία που λέγεται μελανίνη σε υψηλό βαθμό για αυτό και λέγεται και μέλαινα ουσία. Η μελανίνη αποτελεί το 1% του συνολικού εγκεφάλου και είναι υπεύθυνη για την παραγωγή ντοπαμίνης που αποτελεί βασική ουσία για τη λειτουργία και τη ρύθμιση της κίνησης. Αξίζει να σημειωθεί ότι η απώλεια της ντοπαμίνης δημιουργεί τη Νόσο του Πάρκινσον. Το nigra αποτελείται από δύο μέρη με πολύ διαφορετικές συνδέσεις και λειτουργίες: το *pars compacta* και το *pars reticulata*. Το *pars compacta* χρησιμεύει κυρίως ως είσοδος στο βασικό κύκλωμα των γαγγλίων, τροφοδοτώντας τον εγκεφαλο με ντοπαμίνη. Το *pars reticulata*, ωστόσο, χρησιμεύει κυρίως ως έξοδος, μεταφέροντας σήματα από τα βασικά γάγγλια σε πολλές άλλες εγκεφαλικές δομές. (Kim et al, 2003)

Η ντοπαμίνη είναι απλή οργανική ουσία που ανήκει στην οικογένεια των κατεχολαμινών. Λειτουργεί τόσο ως ορμόνη όσο και ως νευροδιαβιβαστής. Στον εγκέφαλο έχει θεμελιώδη ρόλο, καθώς δρα ως νευροδιαβιβαστής, δηλαδή μια ουσία που απελευθερώνεται από τα νευρικά κύτταρα για να στείλει σήματα σε άλλα νευρικά κύτταρα. Παράγεται σε αρκετές περιοχές του εγκεφάλου, κυρίως στη **μέλαινα ουσία** και στην κοιλιακή μοίρα της καλύπτρας. Αρκετές παθογένειες που υπάρχει έλλειψη ντοπαμίνης σχετίζονται με τη νόσο του Πάρκινσον, μία προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που σχετίζεται με τη θανάτωση των ντοπαμινεργικών νευρώνων στη μέλαινα ουσία. Άλλες ασθένειες με μειωμένα επίπεδα ντοπαμίνης περιλαμβάνουν τη σχιζοφρένεια και το σύνδρομο ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας. Στον άνθρωπο έχουν αναγνωριστεί πέντε υποδοχείς ντοπαμίνης, οι D1, D2, D3, D4 και D5. Όσον αφορά την χημική δομή είναι μια αμίνη που συντίθεται απομακρύνοντας μια καρβοξυλική ομάδα από ένα μόριο της L-DOPA, η οποία συντίθεται στον εγκέφαλο και τα νεφρά. (Jana et al., 2013)



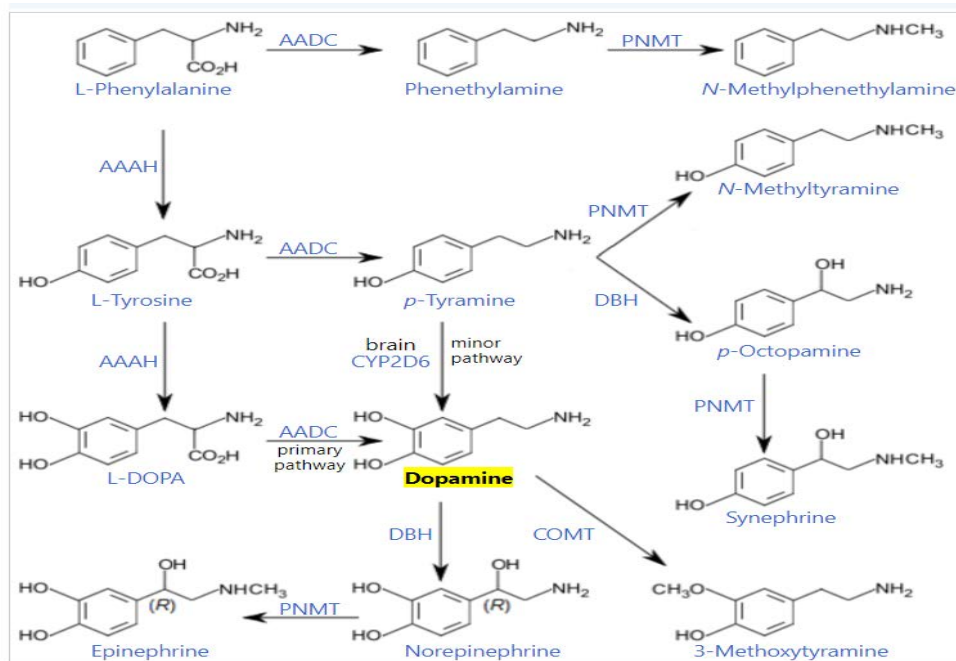
Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»



Εικόνα 2-6 Διάγραμμα των μειωμένων νευρώνων της ντοπαμίνης στη φαία ουσία του εγκεφάλου, όπως φαίνεται στη νόσο του Parkinson

(Courtesy of NIH, 2006)

Στους ανθρώπους, οι κατεχολαμίνες και οι φαιαιθυλαμινονεργικές αμίνες προέρχονται από το αμινοξύ φαινυλαλανίνη. Είναι καθιερωμένο ότι η ντοπαμίνη παράγεται από L-τυροσίνη μέσω L-DOPA. Ωστόσο, πρόσφατα στοιχεία έχουν δείξει ότι το ένζυμο CYP2D6 εκφράζεται στον ανθρώπινο εγκέφαλο και καταλύει τη βιοσύνθεση της ντοπαμίνης από την L-τυροσίνη μέσω της p-τυραμίνης όπως βλέπουμε στην εικόνα παρακάτω.



Εικόνα 2-7 Μονοπάτια παραγωγής ντοπαμίνης,

(Broadley 2010)

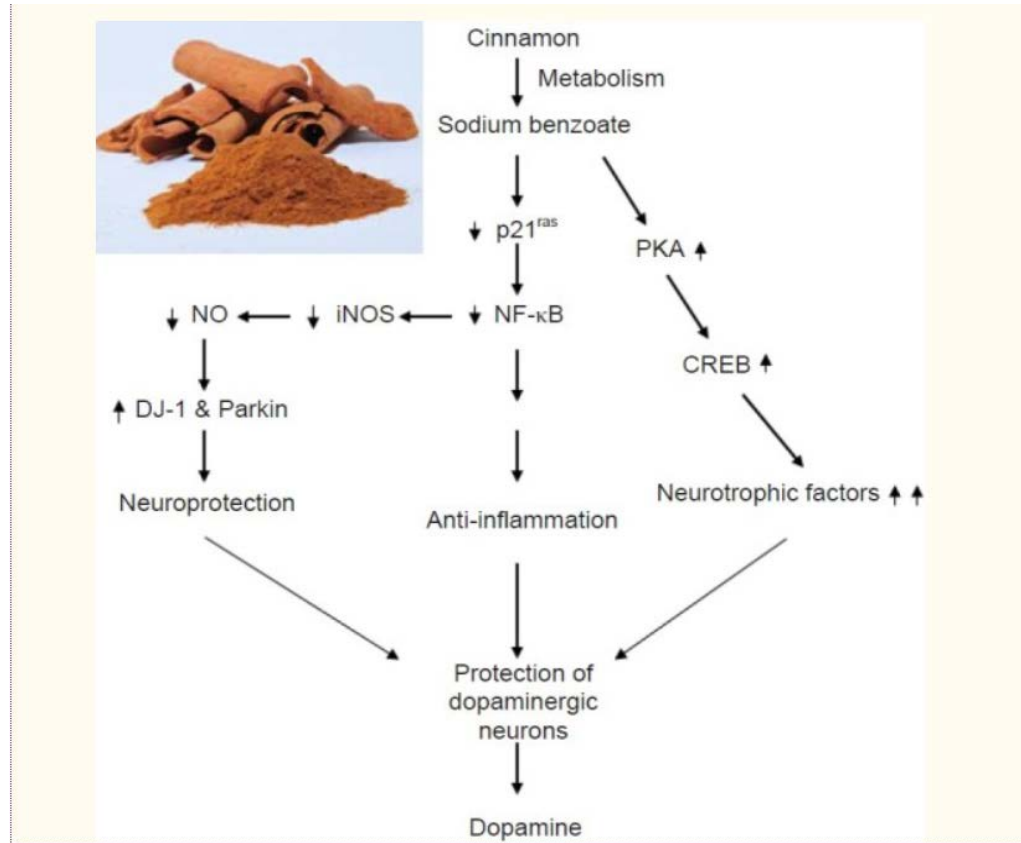
Παρά το πλήθος ερευνών, μέχρι τώρα δεν υπάρχει διαθέσιμη αποτελεσματική θεραπεία για να σταματήσει η εξέλιξη αυτής της καταστροφικής ασθένειας. Γίνεται ολοφάνερο ότι η χρόνια νευροφλεγμονή, η απώλεια υποστηρικτικών μορίων στον εγκέφαλο και η συσσώρευση της α -συνουκλεΐνης (α -syn) είναι κρίσιμες για την εκδήλωση της παθολογίας στην PD. Είναι ενδιαφέρον ότι η κανέλα μπορεί να τροποποιήσει αυτές τις πτυχές της παθολογίας. Η κύρια ένωση στην κανέλα είναι η κινναμαλδεΐδη, η οποία μετατρέπεται σε κινναμωμικό οξύ με οξείδωση. Στο ήπαρ αυτό το κινναμικό οξύ είναι β -οξειδωμένο σε βενζοϊκό που υπάρχει ως βενζοϊκό νάτριο (NaB). Μικρή ποσότητα βενζοϊκού οξέος, άμεσου μεταβολίτη του κινναμωμικού οξέος, εκκρίνεται επίσης στα ούρα των ανθρώπων. Πρόσφατα αποδείχτηκε ότι η στοματική χορήγηση αλεσμένης κανέλας αυξάνει το επίπεδο του NaB στον ορό και στον εγκέφαλο ποντικών. Το NaB έχει ιατρική σημασία καθώς αποτελεί συστατικό του Ucerhan, ενός φαρμάκου εγκεκριμένου από το FDA, που χρησιμοποιείται στη θεραπεία για ηπατικά μεταβολικά παθολογικά ευρήματα που σχετίζονται με υπεραμμωναιμία όπως η διαταραχή του κύκλου ουρίας στα παιδιά. Χρησιμοποιείται επίσης ευρέως ως συντηρητικό σε ευρύ φάσμα τροφίμων και



καλλυντικών προϊόντων. Αν και σε υψηλότερες συγκεντρώσεις, το NaB μπορεί να είναι τοξικό. Η νευροφλεγμονή συμμετέχει στην παθογένεση αρκετών νευροεκφυλιστικών διαταραχών συμπεριλαμβανομένης της PD. Είναι ενδιαφέρον ότι έχει βρεθεί ότι το NaB είναι ικανό να αναστέλλει την έκφραση προφλεγμονωδών μορίων. Η καταστολή της ενεργοποίησης του p21 από το NaB και η αναστολή της ενεργοποίησης του πυρηνικού παράγοντα-κΒ (NF-κΒ) και της έκφρασης iNOS από κυρίαρχα αρνητικά μεταλλάγματα των p21 υποδεικνύουν ότι το NaB εξασθενεί την ενεργοποίηση των NF-κΒ και την έκφραση του iNOS σε νευρογλοιακά κύτταρα μέσω της μείωσης της ενεργοποίησης του p21. Συνεπώς, η στοματική χορήγηση σκόνης κανέλας και NaB καταστέλλει την έκφραση της iNOS και της γλοιακής ινώδους όξινης πρωτεΐνης (GFAP), ενός αστρογλοιακού δείκτη *in vivo* στο SNpc της 1-μεθυλ-4-φαινυλ-1,2,3,6-τετραϋδροπυριδίνη (MPTP) σε μοντέλο ποντικού με PD, γεγονός που υποδηλώνει ότι η κανέλα είναι ικανή να μειώνει τη φλεγμονή στον εγκέφαλο. (Khasnavis et al, 2014)

Όσον αφορά το μηχανισμό δράσης της κανέλας στην προστασία των ντοπαμινεργικών νευρώνων αυτή περιγράφεται παρακάτω. Η κανέλα μεταβολίζεται σε βενζοϊκό νάτριο (NaB) στο ήπαρ. Μόλις ο NaB εισέλθει στον εγκέφαλο, αυξάνει την παραγωγή νευροτροφικών παραγόντων μέσω ενεργοποίησης της οδού δέσμευσης στοιχείων πρωτεϊνικής κινάσης A (PKA) - cAMP. Το NaB αναστέλλει επίσης την ενεργοποίηση του παράγοντα p21, μιας μικρής πρωτεΐνης G, και έτσι εξασθενεί την ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα-κΒ (NP-κΒ) και την έκφραση των προφλεγμονωδών μορίων που εξαρτώνται από το NP-κΒ και οδηγούν στην αντιφλεγμονώδη δράση. Μετά την καταστολή της ενεργοποίησης του NP-κΒ, η έκφραση της επαγωγίσιμης συνθάσης νιτρικού οξειδίου (iNOS) επίσης μειώνεται και η παραγωγή νιτρικού οξειδίου μειώνεται, πράγμα που τελικά αποκαθιστά / αυξάνει το επίπεδο νευροπροστατευτικών πρωτεϊνών όπως οι DJ-1 και Parkin. Όλες αυτές οι δράσεις μαζί προστατεύουν τους ντοπαμινεργικούς νευρώνες. (Khasnavis et al, 2014, Priyanka et al, 2015).

Γίνεται αντιληπτό από τον μηχανισμό δράσης ότι η κανέλα μπορεί να προταθεί ως μια πολύ καλή εναλλακτική θεραπεία κατά της νόσου Parkinson, ωστόσο κρίνεται ωφέλιμο να πραγματοποιηθούν μελέτες σε ανθρώπινο δείγμα, ώστε να υπάρχουν πιο επαρκή στοιχεία για τον χαρακτηρισμό της κανέλας ως φυσικό φάρμακο για το Parkinson.



Εικόνα 2-8 Μηχανισμός δράσης κανέλας στην προστασία των ντοπαμινεργικών νευρώνων και κατ' επέκταση της νόσου Parkinson

(Priyanka et al, 2015)

Συμπέρασμα

- Θανάτωση ντοπαμινεργικών νευρώνων προκαλεί την Νόσο Πάρκινσον
- Δράση κινναμικής αλδεϋδης στον μεσογέφαλο
- Η μεταβολική οδός της κινναμικής αλδεϋδης βοηθά στην προστασία των ντοπαμινεργικών νευρών



2.3.3 Κανέλα και αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer

Οι εξωκυτταρικές πλάκες (αμυλοειδείς Β) και η τάση της πρωτεΐνης tau να σχηματίζει τοξικά σύμπλοκα στις κυτταρικές μεμβράνες είναι οι κύριες αιτίες της που προκαλείται η Νόσος του Alzheimer (AD). Πρόσφατα φάνηκε ότι η ανοσοποίηση έναντι του παράγοντα Αβ42 ήταν αποτελεσματική στη μείωση του φορτίου πλάκας αμυλοειδούς στον άνθρωπο, αλλά δεν είχε καμία επίδραση στη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας. Αντιθέτως, φάνηκε ότι αναστολείς συσσωμάτωσης της πρωτεΐνης tau αύξησαν σημαντικά τη γνωστική λειτουργία και μείωσαν την εξέλιξη της νόσου. Έτσι, προκύπτει ότι παράγοντες που μπορούν να αποτρέψουν τη συσσωμάτωση tau μπορεί να είναι καθοριστικής σημασίας για την ανάπτυξη νέων θεραπειών κατά της AD.

Δεδομένου ότι το tau είναι μια πρωτεΐνη που εμφανίζει λίγη έως καθόλου δομή υπό φυσικές συνθήκες και το μόριο πλήρους μήκους περιέχει σημαντικές περιοχές πλούσιες σε προλύλιο, διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα ενός υδατικού εκχυλίσματος κανέλας που περιέχει προανθοκυανιδίνες και κινναμαλδεΐδη, δύο ουσίες πολύ γνωστές για την βιοδραστικότητά τους και την αντιοξειδωτική τους δράση, στη συσσωμάτωση tau. Ένα υδατικό εκχύλισμα από το είδος κανέλας *C.verum* παρασκευάστηκε και δοκιμάστηκε για την ικανότητά του να αλληλοεπιδρά με το tau χρησιμοποιώντας μια *in vitro* δοκιμασία συσσωμάτωσης tau. Αποδείχτηκε ότι αυτό το εκχύλισμα κανέλας *Κεϋλάνης* (*C.verum*) μπορεί να εμποδίσει τη συσώρευση ανθρώπινης tau *in vitro*, μια βασική διαδικασία για την καταπολέμηση της AD. (Peterson et al, 2009)

Σε άλλη πρόσφατη μελέτη, μελετήθηκε η δράση της κινναμαλδεΐδης (CA) και της επικατεχίνης (EC), δύο συστατικών του ενεργού εκχυλίσματος κανέλας στην αναστολή της πρωτεΐνης tau. Βρέθηκε ότι η CA και η οξειδωμένη μορφή του EC (ECox) ανέστειλε την συσσωμάτωση tau *in vitro* και η δραστηριότητα αυτή οφειλόταν στην αλληλεπίδρασή τους με τα δύο υπολείμματα κυστεΐνης στην tau. Τα αποτελέσματα μας δείχνουν ότι μικρά μόρια που σχηματίζουν αναστρέψιμη αλληλεπίδραση με κυστεΐνες έχουν τη δυνατότητα να προστατεύουν το tau από μη φυσιολογικές τροποποιήσεις. (George et al, 2013)



Συμπέρασμα

- Η συσσωμάτωση πρωτεΐνης tau είναι μία από τις βασικές αιτίες της νόσου Alzheimer
- Εκχύλισμα προανθοκυανιδών και κινναμικής αλδεϋδης αναστέλλουν τη συσσωμάτωση tau πρωτεΐνης
- Ενεργό εκχύλισμα επικατεχίνης και κινναμικής αλδεϋδης προστατεύουν την πρωτεΐνη tau από μη φυσιολογικές τροποποιήσεις

2.3.4 Κανέλα και αντιμετώπιση του ιού HIV

Τα τελευταία χρόνια, η ανάπτυξη αντιικών φαρμάκων παρείχε κρίσιμα νέα μέσα για τον μετριασμό ή την ανακούφιση των εξουθενωτικών αποτελεσμάτων πολλών ιογενών λοιμώξεων. Η ανακάλυψη της ζιδοβουδίνης ως αποτελεσματικού αναστολέα του ιικού κύκλου του HIV-1 έχει βελτιώσει την ποιότητα ζωής, αλλά και έχει επεκτείνει τη ζωή πολλών ασθενών θετικών στον ιό HIV-1. Δυστυχώς, η τακτική χρήση της ζιδοβουδίνης, αλλά και άλλων εξαιρετικά δραστικών φαρμακευτικών ουσιών, όπως η αντιρετροϊκή θεραπεία (HAART) που περιλαμβάνει πολλαπλά φάρμακα, οδήγησε σε ανθεκτικά στελέχη του συγκεκριμένου ιού, καθιστώντας τον έλεγχο αυτών των ασθενών πολύ δύσκολο. Για αυτό το λόγο υπάρχει επιτακτική ανάγκη για ανακάλυψη νέων θεραπειών κατά του ρετροϊού, αφού αυτός αποτελεί μια παγκόσμια κρίση για τη δημόσια υγεία. Πολλές από τις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν για τον παραπάνω σκοπό εστίαζαν σε φυσικά βότανα, αφού πολλά από αυτά έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να παρέχουν αντική δράση σε πληθώρα ιών που εισέρχονται στον ανθρώπινο οργανισμό. Σε μία από αυτές τις μελέτες επιλέχθηκε να μελετηθεί η κανέλα μεταξύ άλλων 275 ειδών βοτάνων, αφού είναι γνωστό ότι είναι πλούσια σε πολυφαινόλες και αντιοξειδωτικά. Η μελέτη ήθελε να δείξει το αν μπορεί το κάθε βότανο να αναστείλει την δραστηριότητα της πρωτεάσης του ιού HIV, η οποία οφείλεται κατά κύριο λόγο για την εμφάνιση του ιού στον ανθρώπινο οργανισμό. Διαπιστώθηκε ότι η το στέλεχος *Cinnamomum verum* ήταν από αυτά που απενεργοποιούσε την δράση αυτής της πρωτεάσης, όπως φαίνεται στην εικόνα παρακάτω. (Ribeiro et al, 2010)



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (*Ginger*),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

Lauraceae

Cinnamomum zeylanicum Blume

India

DLf

H₂O Ext. - 200 µg/ml

Inactive

[35]

Εικόνα 2-9 Παρουσίαση δράσης του στελέχους κανέλας *Cinnamomum zeylanicum* στην δραστικότητα της πρωτεάσης του ιού HIV

(*Ribeiro et al, 2010*)

Ενώ παρόμοια αποτελέσματα είχε δείξει και έρευνα του 2000, αυτή την φορά για το είδος κανέλας *Cinnamomum cassia*. Στην συγκεκριμένη έρευνα, από τα 69 είδη φυτών που εξετάστηκαν, 16 ήταν αποτελεσματικά έναντι του HIV-1 και 4 ήταν έναντι του HIV-1 και του HIV-2. Τα πιο αποτελεσματικά εκχυλίσματα κατά του HIV-1 και του HIV-2 ήταν αντίστοιχα της *Cinnamomum cassia* (φλοιός) και του *Cardiospermum helicacabum*. Με βάση τις δύο έρευνες που εξετάσαμε φαίνεται η δραστικότητα των ουσιών της κανέλας στην καταπολέμηση του ιού του AIDS. Ωστόσο, κρίνεται επιτακτική η περαιτέρω διερεύνηση των μηχανισμών δράσης έναντι του ιού, αλλά και η διεξαγωγή πιο εμπειρισματομένων μελετών με δείγμα ανθρώπων που είναι προσβεβλημένοι από τον ιό για την εξαγωγή πιο ασφαλών συμπερασμάτων (*Premanathan et al, 2000*).

Συμπέρασμα

- Η χρήση ζιδοβουδίνης μίας δραστικής φαρμακευτικής ουσίας για τον ιό HIV, οδήγησε με τα χρόνια στη δημιουργία ανθεκτικών στελεχών στο συγκεκριμένο ιό
- Τα στελέχη *Cinnamomum verum* & *Cinnamomum cassia* συμβάλουν θετικά στην αναστολή πρωτεασών που σχετίζονται με τη νόσο

2.3.5 Κανέλα και μείωση ρίσκου για καρδιαγγειακά νοσήματα

Η συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων αυξάνεται δύο έως τέσσερις φορές σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 και αυξάνεται ακόμη παραπάνω με την ύπαρξη δισλιπιδαιμίας. Αν και οι αιτίες του διαβήτη τύπου 2 και οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι



πολυπαραγοντικές, η διατροφή παίζει σίγουρα ρόλο στη συχνότητα εμφάνισης, αλλά και στη σοβαρότητα αυτών των ασθενειών. Γενικά, υποστηρίζεται ότι μπαχαρικά όπως η κανέλα, το γαρίφαλο, τα φύλλα δάφνης και η κουρκούμη (κουρκουμάς) εμφανίζουν δραστηριότητα που βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη, βελτιώνουν το μεταβολισμό της γλυκόζης, μειώνουν την ολική χοληστερόλη ορού, την LDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια και αυξάνουν τα επίπεδα HDL. Στο παρόν κεφάλαιο θα μελετήσουμε την δράση της κανέλας στο λιπιδαιμικό προφίλ και στο αμέσως επόμενο κεφάλαιο θα κάνουμε μια λεπτομερή καταγραφή των δεδομένων όσον αφορά την δράση της κανέλας στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Το δείγμα της μελέτης που θα εξετάσουμε περιλάμβανε άτομα με διαβήτη τύπου 2 ηλικίας άνω των 40 ετών, που δεν έπαιρναν θεραπεία ινσουλίνης ή άλλα φάρμακα, με επίπεδα γλυκόζης νηστείας στο αίμα μεταξύ 140–400 mg/dl. Συνολικά συμμετείχαν 60 άτομα με διαβήτη τύπου 2, 30 άνδρες και 30 γυναίκες. Η ηλικία της ομάδας ελέγχου και της ομάδας μελέτης ήταν σχεδόν ίδια. Το ίδιο και τα χρόνια που έπασχαν από διαβήτη. Κάθε κάψουλα περιείχε είτε 500 mg κανέλας (ομάδα μελέτης) είτε αλεύρι σίτου (placebo-ομάδα ελέγχου). Τόσο οι κάψουλες κανέλας όσο και το εικονικό φάρμακο συσκευάστηκαν σε πλαστικές σακούλες που περιείχαν 40 κάψουλες (1 g ή δύο κάψουλες την ημέρα για 20 ημέρες), 120 κάψουλες (3 g ή έξι κάψουλες την ημέρα για 20) ή 240 κάψουλες (6 g ή 12 κάψουλες ανά ημέρα για 20 ημέρες). Τα 60 άτομα με διαβήτη τύπου 2 χωρίστηκαν τυχαία σε έξι ίσες ομάδες. Η ομάδα 1 κατανάλωσε δύο κάψουλες των 500 mg κανέλας ανά ημέρα, η ομάδα 2 κατανάλωσε έξι κάψουλες κανέλας την ημέρα και η ομάδα 3 κατανάλωσε 12 κάψουλες κανέλας την ημέρα ίδιας περιεκτικότητας. Οι ομάδες 4, 5 και 6 έλαβαν τον ίδιο αριθμό καψουλών placebo (αλεύρι σίτου) αντίστοιχα. Από τις ημέρες 41 έως 60, δεν δόθηκε κανέλα ή εικονικό φάρμακο. Τα άτομα κατανάλωναν την κανονική τους διατροφή και συνέχισαν τα φάρμακά τους καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Οι κάψουλες λαμβάνονταν αμέσως μετά τα γεύματα. Τις ημέρες 0, 20, 40 και 60, συλλέχθηκαν 5ml αίματος νηστείας από τον κάθε συμμετέχοντα για ανάλυση.

Η προσθήκη 1, 3 ή 6g κανέλας στη διατροφή οδήγησαν σε σημαντικές μειώσεις των επιπέδων γλυκόζης στον ορό μετά από 40 ημέρες. Οι τιμές μετά από 20 ημέρες ήταν σημαντικά χαμηλότερες μόνο στην ομάδα που λάμβανε 6 g κανέλας. Οι μειώσεις



κυμαίνονταν από 18 έως 29%. Αφού τα άτομα δεν κατανάλωναν πλέον την κανέλα για 20 ημέρες, τα επίπεδα γλυκόζης ήταν σημαντικά χαμηλότερα μόνο στην ομάδα που κατανάλωνε τη χαμηλότερη ποσότητα κανέλας. Όσον αφορά το λιπιδαιμικό προφίλ των συμμετεχόντων, η κατανάλωση κανέλας οδήγησε σε μια εξαρτώμενη από το χρόνο μείωση στα επίπεδα τριγλυκεριδίων στον ορό σε όλες τις ποσότητες κανέλας που δοκιμάστηκαν μετά από 40 ημέρες. Οι τιμές μετά από 20 ημέρες ήταν σημαντικά χαμηλότερες μόνο στην ομάδα που κατανάλωνε 6 g κανέλας ανά ημέρα. Η μείωση μετά από 40 ημέρες κατανάλωσης κανέλας κυμαίνονταν από 23 έως 30%. Υπήρξαν επίσης σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα χοληστερόλης στον ορό και στις τρεις ομάδες που κατανάλωναν κανέλα, ενώ δεν σημειώθηκαν οι ίδιες αλλαγές στις αντίστοιχες ομάδες εικονικού φαρμάκου. Οι μειώσεις ήταν σημαντικές μετά από 20 ημέρες, αλλά και μετά από 40 ημέρες. Αυτές οι μειώσεις στα επίπεδα χοληστερόλης που κυμαίνονται από 13 έως 26% διατηρήθηκαν ακόμη και μετά την διακοπή κατανάλωσης επιπλέον κανέλας για 20 ημέρες. Οι μειώσεις στην LDL χοληστερίνη ήταν σημαντικές στις ομάδες που κατανάλωσαν 3 και 6 g μετά από 40 ημέρες με μειώσεις που κυμαίνονταν μεταξύ 10 και 24%. Οι μειώσεις στην ομάδα που κατανάλωσε 1g δεν ήταν σημαντικές μετά από 40 ημέρες, αλλά η μείωση συνεχίστηκε και κατά την περίοδο που δεν λαμβάνονταν τα χάπια με την κανέλα για 20 ημέρες. Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές όσον αφορά την μεταβολή των επιπέδων HDL χοληστερόλης (Khan et al, 2003).



Πίνακας 2-1 Επίδραση κατανάλωσης καυουλών κανέλας και φαρμάκου placebo σε τρεις διαφορετικές δόσεις και σε 4 διαφορετικές χρονικές περιόδους στα επίπεδα γλυκόζης, σε δείγμα 60 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Group*	Doses of cinnamon (g/day)	Fasting serum glucose level (mmol/l)†			
		Before cinnamon intake	During cinnamon intake		After cinnamon intake
		Day 0	Day 20	Day 40	Day 60
1	1	11.6 ± 1.7 ^a	10.5 ± 1.8 ^{ab}	8.7 ± 1.6 ^c	9.7 ± 1.4 ^{bc}
2	3	11.4 ± 1.2 ^a	9.9 ± 1.1 ^{ab}	9.4 ± 1.1 ^b	9.9 ± 1.6 ^{ab}
3	6	13.0 ± 1.4 ^a	10.2 ± 1.3 ^{bc}	9.2 ± 1.5 ^c	11.4 ± 1.8 ^{ab}
4	Placebo 1	12.2 ± 1.0 ^a	12.7 ± 0.8 ^a	12.4 ± 1.1 ^a	12.6 ± 1.0 ^a
5	Placebo 2	12.4 ± 1.0 ^a	11.8 ± 0.9 ^a	12.7 ± 1.0 ^a	12.6 ± 1.3 ^a
6	Placebo 3	16.7 ± 1.4 ^a	16.7 ± 1.6 ^a	16.8 ± 1.7 ^a	17.0 ± 1.3 ^a

Data are means ± SD. *Ten individuals in each group; †means followed by different superscript letters in the same row are significantly different at $P < 0.05$.

(Khan et al, 2003)

Πίνακας 2-2 Επίδραση κατανάλωσης καυουλών κανέλας και φαρμάκου placebo σε τρεις διαφορετικές δόσεις και σε 4 διαφορετικές χρονικές περιόδους στα επίπεδα τριγλυκεριδίων, σε δείγμα 60 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Group*	Doses of cinnamon (g/day)	Fasting serum triglyceride level (mmol/l)†			
		Before cinnamon intake	During cinnamon intake		After cinnamon intake
		Day 0	Day 20	Day 40	Day 60
1	1	2.25 ± 0.35 ^a	1.92 ± 0.18 ^{ab}	1.57 ± 0.21 ^b	1.67 ± 0.21 ^b
2	3	2.75 ± 0.30 ^a	2.74 ± 0.49 ^a	2.01 ± 0.36 ^b	2.16 ± 0.52 ^b
3	6	2.48 ± 0.39 ^a	1.81 ± 0.28 ^b	1.91 ± 0.30 ^b	2.07 ± 0.32 ^{ab}
4	Placebo 1	2.31 ± 0.32 ^a	2.38 ± 0.34 ^a	2.50 ± 0.30 ^a	2.45 ± 0.32 ^a
5	Placebo 2	2.38 ± 0.29 ^a	2.42 ± 0.31 ^a	2.39 ± 0.28 ^a	2.21 ± 0.29 ^a
6	Placebo 3	2.55 ± 0.34 ^a	2.66 ± 0.38 ^a	2.52 ± 0.40 ^a	2.65 ± 0.35 ^a

Data are means ± SD. *Ten individuals in each group; †means followed by different superscript letters in the same row are significantly different at $P < 0.05$.

(Khan et al, 2003)



Πίνακας 2-3 Επίδραση κατανάλωσης καυουλών κανέλας και φαρμάκου placebo σε τρεις διαφορετικές δόσεις και σε 4 διαφορετικές χρονικές περιόδους στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, σε δείγμα 60 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Group*	Doses of cinnamon (g/day)	Fasting serum cholesterol level (mmol/l)†			
		Before cinnamon intake	During cinnamon intake		After cinnamon intake
		Day 0	Day 20	Day 40	Day 60
1	1	4.91 ± 0.23 ^a	4.32 ± 0.21 ^b	4.32 ± 0.27 ^b	4.09 ± 0.30 ^b
2	3	5.51 ± 0.29 ^a	4.76 ± 0.32 ^b	4.09 ± 0.26 ^c	4.03 ± 0.34 ^c
3	6	5.30 ± 0.22 ^a	4.63 ± 0.21 ^b	4.65 ± 0.24 ^b	4.86 ± 0.19 ^b
4	Placebo 1	4.58 ± 0.28 ^b	4.67 ± 0.35 ^b	4.58 ± 0.31 ^b	4.78 ± 0.31 ^a
5	Placebo 2	4.81 ± 0.30 ^a	4.71 ± 0.30 ^a	5.04 ± 0.31 ^a	4.94 ± 0.35 ^a
6	Placebo 3	5.51 ± 0.41 ^c	5.69 ± 0.44 ^{ab}	5.66 ± 0.43 ^{bc}	5.84 ± 0.42 ^a

Data are means ± SD. *Ten individuals in each group; †means followed by different superscript letters in the same row are significantly different at $P < 0.05$.

(Khan et al, 2003)

Πίνακας 2-4 Επίδραση κατανάλωσης καυουλών κανέλας και φαρμάκου placebo σε τρεις διαφορετικές δόσεις και σε 4 διαφορετικές χρονικές περιόδους στα επίπεδα LDL χοληστερόλης, σε δείγμα 60 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Group*	Doses of cinnamon (g/day)	Fasting serum LDL level (mmol/l)†			
		Before cinnamon intake	During cinnamon intake		After cinnamon intake
		Day 0	Day 20	Day 40	Day 60
1	1	2.66 ± 0.12 ^a	2.28 ± 0.15 ^b	2.48 ± 0.10 ^{ab}	2.35 ± 0.13 ^b
2	3	2.77 ± 0.18 ^a	2.43 ± 0.28 ^{ab}	2.04 ± 0.19 ^{bc}	1.97 ± 0.18 ^c
3	6	2.87 ± 0.18 ^a	2.56 ± 0.13 ^b	2.59 ± 0.16 ^b	2.72 ± 0.11 ^{ab}
4	Placebo 1	2.30 ± 0.22 ^a	2.30 ± 0.31 ^a	2.20 ± 0.22 ^a	2.40 ± 0.22 ^a
5	Placebo 2	2.56 ± 0.25 ^a	2.40 ± 0.22 ^a	2.66 ± 0.27 ^a	2.79 ± 0.27 ^a
6	Placebo 3	3.03 ± 0.31 ^b	3.15 ± 0.33 ^{ab}	3.28 ± 0.34 ^a	3.36 ± 0.37 ^a

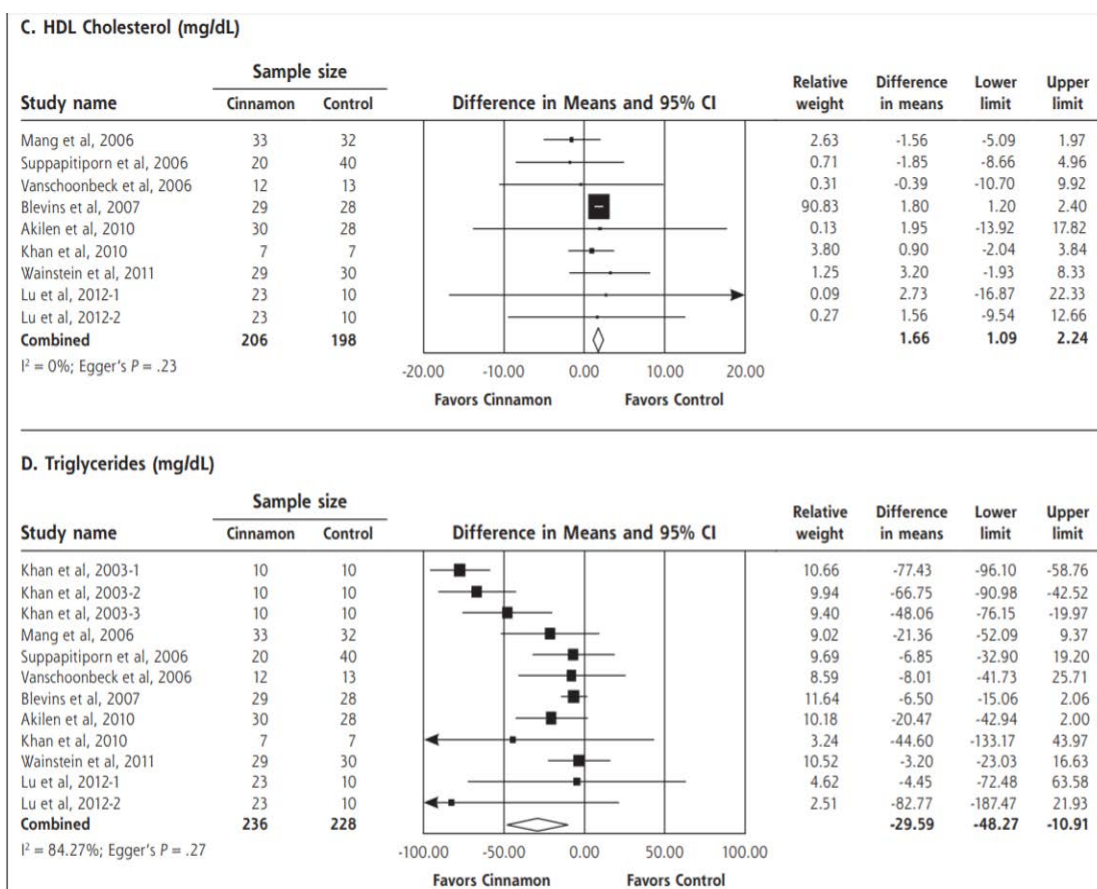
Data are means ± SD. *Ten individuals in each group; †means followed by different superscript letters in the same row are significantly different at $P < 0.05$.

(Khan et al, 2003)



Ακόμη, σε μεταανάλυση, σε σύνολο 543 ασθενών από πολλές διαφορετικές μελέτες φάνηκε ότι η χορήγηση κανέλας μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της γλυκόζης, των τριγλυκεριδίων, της ολικής χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης, ακόμη και να αυξήσει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης (Allen et al. 2013).

Πίνακας 2-5 Forest Plot που απεικονίζει τα αποτελέσματα της μεταανάλυσης τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών για την δραστηριότητα της κανέλας στα επίπεδα HDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στον ορό.



Σημείωση: Τα τετράγωνα αντιπροσωπεύουν μεμονωμένες μελέτες και το μέγεθος του τετραγώνου αντιπροσωπεύει το βάρος που δίνεται σε κάθε μελέτη της μεταανάλυσης. Τα διαμάντια αντιπροσωπεύουν τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα

(Allen et al. 2013)



Συμπέρασμα

- Έγινε σύγκριση της κανέλας με εικονικό φάρμακο για βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ
- Η χρήση της κανέλας (κάψουλες) έδειξε ότι τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, της ολικής χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης μειώθηκαν
- Η χρήση του εικονικού φαρμάκου έδειξε ήπια έως μηδαμινή μείωση

2.3.6 Κανέλα και αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 (Μη Ινσουλινοεξαρτώμενος)

Ο αριθμός των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται πολύ γρήγορα σε όλο τον κόσμο και από περίπου 171 εκατομμύρια το 2000 προβλέπεται να φτάσει στους 366 εκατομμύρια το 2030. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια νόσος που προκαλεί πολλές άλλες επιπλοκές, όπως είναι οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ενώ οι δαπάνες που πραγματοποιούνται για την μεταχείρισή του έχουν θέσει τεράστιο βάρος στην οικονομία και στα συστήματα υγείας σε όλο τον κόσμο. Ως εκ τούτου, η ανάπτυξη μιας αποτελεσματικής στρατηγικής για την πρόληψη και τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αποτελεί μείζονα πρόκληση. Η κανέλα, ένα βότανο της οικογένειας Lauraceae, έχει χρησιμοποιηθεί στην Κίνα για χιλιάδες χρόνια για να θεραπεύσει πολλές ασθένειες, ανάμεσά τους και η «διψασμένη ασθένεια», ονομασία που είχαν δώσει τα παλαιότερα χρόνια οι Κινέζοι στον σακχαρώδη διαβήτη, λόγω του ότι ένα σύμπτωμα που προκαλείται στον ασθενή που πάσχει είναι η πολυδιψία. Πρόσφατες μελέτες κατέδειξαν ότι η κανέλα είναι αποτελεσματική στη βελτίωση του ελέγχου γλυκόζης στο αίμα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Όπως είδαμε και στο παραπάνω κεφάλαιο, το 2003 οι Khan et al ανέφεραν για πρώτη φορά ότι η κανέλα ήταν σε θέση να μειώσει το επίπεδο γλυκόζης αίματος νηστείας (FBG) και να βελτιώσει την υπερλιπιδαιμία σε ανθρώπους με διαβήτη τύπου 2. Έκτοτε, έχουν διεξαχθεί διάφορες κλινικές μελέτες σε μια ποικιλία χωρών, όσον αφορά την πιθανή αποτελεσματικότητα της κανέλας ή του εκχυλίσματός της στη βελτίωση του ελέγχου γλυκόζης αίματος σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.



Σε μία από τις πιο πρόσφατες έρευνες χρησιμοποιήθηκε φρέσκος φλοιός κανέλας από την αγορά του νότιου Ιράν. Ο φλοιός της κανέλας πλύθηκε, ξηράθηκε και αλέστηκε σε μηχανικό μύλο. Η ληφθείσα σκόνη κοσκινίστηκε και στη συνέχεια τοποθετήθηκε σε κάψουλες των 500 mg. Παράλληλα, παρασκευάστηκαν κάψουλες εικονικού φαρμάκου που περιείχαν την ίδια ποσότητα αμύλου. Αυτή η μελέτη σχεδιάστηκε ως τυχαιοποιημένη τριπλή-τυφλή με την μία ομάδα να αποτελεί την ομάδα ελέγχου (εικονικό φάρμακο) και την άλλη ομάδα να αποτελεί την ομάδα μελέτης (κάψουλες κανέλας). Ο λόγος κατανομής ήταν 1:1, δηλαδή ο ίδιος αριθμός ατόμων αποτελούσαν την ομάδα ελέγχου και την ομάδα μελέτης. Το δείγμα της έρευνας αποτελούσαν ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 με βάση τα κριτήρια της American Diabetes Association (ADA) και ήταν ηλικίας μεταξύ 30 και 80 ετών (άνδρες και γυναίκες). Επιπλέον, κανένας από τους ασθενείς που συμμετείχαν δεν είχε συνοδό νόσημα, όλοι είχαν δείκτη μάζας σώματος μεταξύ 18,5 και 40 και γλυκόζη πλάσματος νηστείας μεταξύ 126 και 250 mg / dl. Αποκλείστηκαν όσοι ανέπτυξαν αλλεργικές αντιδράσεις στην κανέλα, άλλαξαν τη θεραπεία τους κατά τη διάρκεια της μελέτης και κατανάλωναν λιγότερο από το 80% των συνταγογραφούμενων καψουλών. Ζητήθηκε από τους ασθενείς να παίρνουν τις κάψουλες τους δύο φορές την ημέρα (το πρωί νηστικοί και τη νύχτα πριν τον ύπνο) για 3 μήνες. Τα συμπληρώματα δίνονταν στον ασθενή για έναν μόνο μήνα και κάθε μήνα έπαιρνε τις καινούριες κάψουλες μέχρι το τέλος της έρευνας. Οι βιοχημικοί και ανθρωπομετρικοί δείκτες εξετάστηκαν στην αρχή της έρευνας και στο τέλος της, δηλαδή μετά από τρεις μήνες. Το μέγεθος του δείγματος υπολογίστηκε σε 120 ασθενείς χωρισμένους σε 4 υποομάδες (α) λήψη κανέλας και $BMI \geq 27$, β) λήψη κανέλας και $BMI < 27$, γ) λήψη εικονικού φαρμάκου και $BMI \geq 27$ και δ) λήψη εικονικού φαρμάκου και $BMI < 27$).

Σημαντική μείωση παρατηρήθηκε στους γλυκαιμικούς δείκτες (συμπεριλαμβανομένων των FPG, 2hpgG και HbA1c) των ασθενών στην ομάδα που χορηγήθηκε κανέλα, συνοδευόμενη από μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη. Οι παρατηρούμενες αλλαγές ήταν σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα που έγινε λήψη κανέλας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η ανάλυση της αλληλεπίδρασης μεταξύ των κατηγοριών ΔΜΣ, έδειξε στατιστικά σημαντική πιο εμφανή την επίδραση της κανέλας στο γλυκαιμικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με υψηλότερο ΔΜΣ (Zare, et al, 2018).

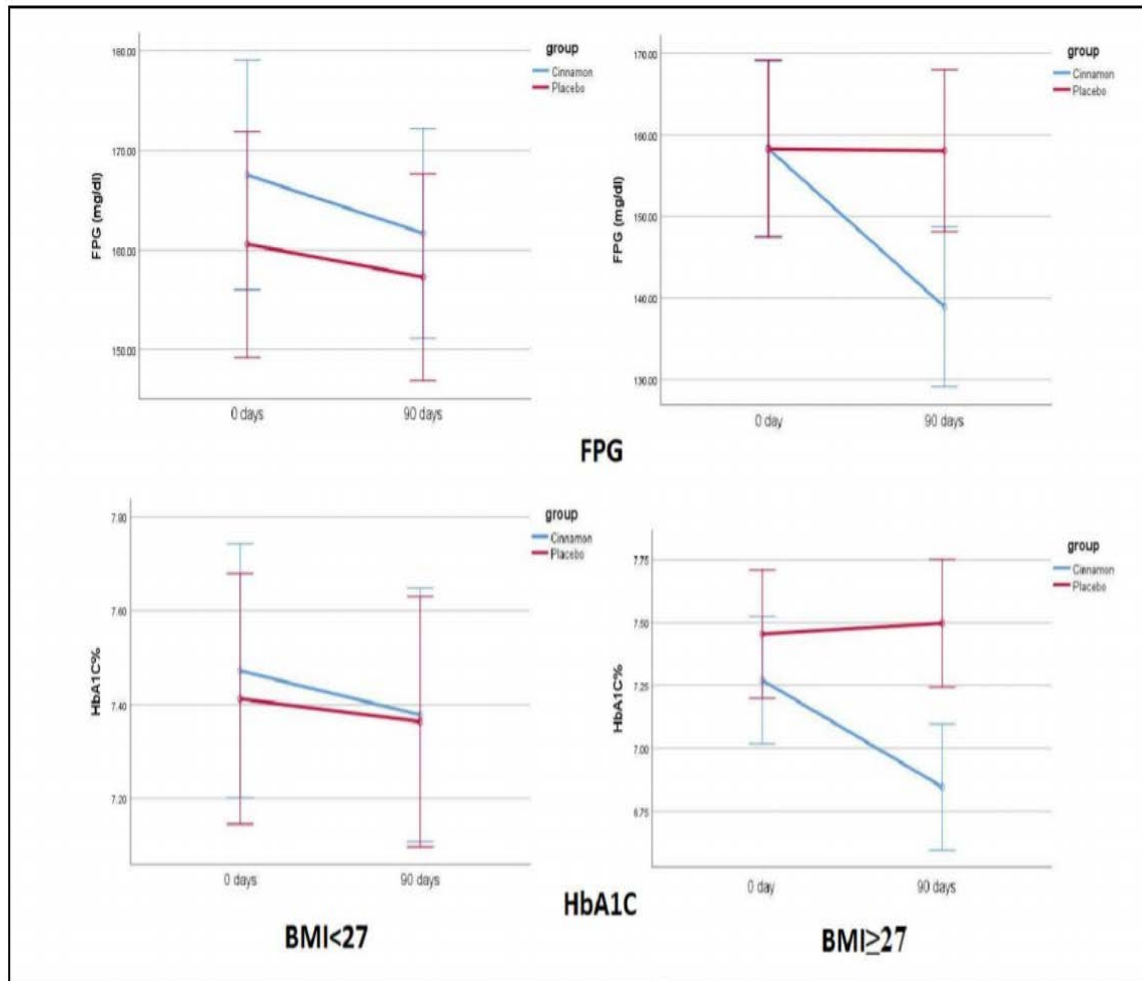


Πίνακας 2-6 Αλλαγές στους γλυκαιμικούς δείκτες των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στις ομάδες που χορηγήθηκε κανέλα και εικονικό φάρμακο βάσει του ΔΜΣ τους,

Characteristics		Cinnamon (Mean±SE) (n:36/33) **	Placebo (Mean± SE) (n:37/32) **	P value *
Fasting Plasma Glucose (mg/dl)	BMI≥27	-19.37±2.3	-0.22±1.53	<0.001
	BMI<27	-5.8±1.62	-3.3±1.02	0.18
	Total	-13.1±1.7	-1.7±0.9	<0.001
	p	<0.001	.110	
Two hour post prandial blood	BMI≥27	-21.35±3.8	1.97±6.5	0.003
glucose (mg/dl)	BMI<27	-11.9±2.7	-9.5±5.4	0.03
	Total	-16.9±2.5	-3.5±4.3	0.008
	p	0.049	0.182	
	Glycosylated hemoglobin (HbA1c) (%)	BMI≥27	-0.42±0.06	0.044±0.01
BMI<27	-0.93±0.02	-0.048±0.03	0.24	
Total	-0.27±0.04	0.001±0.02	<0.001	
p	<0.001	0.014		
Insulin (mIU/L)	BMI≥27	-2.38±0.30	0.003±0.02	<0.001
	BMI<27	-1.07±0.24	0.008±0.03	<0.001
	Total	-1.77±0.41	0.005±0.02	<0.001
	p	<0.001	0.918	
HOMA-IR ***	BMI≥27	-1.41±0.16	-0.004±0.05	<0.001
	BMI<27	-0.55±0.10	-0.06±0.03	<0.001
	Total	-1.01±0.11	-0.03±0.03	<0.001
	p	<0.001	0.366	

*** Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance

(Zare, et al, 2018)



Εικόνα 2-10 Αλληλεπίδραση μεταξύ των κατηγοριών ΔΜΣ και των ομάδων κανέλας/εικονικού φαρμάκου όσον αφορά την δράση στη γλυκόζη πλάσματος νηστείας (FPG) και στην γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη νηστείας (HbA1C)

(Zare, et al, 2018)

Σε πρόσφατη μεταανάλυση του 2019 χρησιμοποιήθηκαν δεκαέξι άρθρα όπου συμμετείχαν συνολικά 1098 συμμετέχοντες, τα οποία εξέταζαν την δράση της κανέλας στην διαχείριση του Διαβήτη Τύπου 2 και του Προδιαβήτη. Η κανέλα φάνηκε να μειώνει σημαντικά τα αυξημένα επίπεδα FBG (γλυκόζη νηστείας) και HOMA-IR (αιμοστατικό μοντέλο αξιολόγησης της αντίστασης στην ινσουλίνη) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε στην εκάστοτε έρευνα. Ωστόσο, δεν υπήρξε σημαντική μείωση στα επίπεδα HbA1c (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη) σε σύγκριση με την ομάδα του placebo. (Deyno S. et al, 2019)



Αποτελέσματα από πολλά πειράματα *in vitro* υποστηρίζουν ότι οι πολυφαινόλες της κανέλας μιμούνται την δράση της ινσουλίνης μέσω διάφορων μηχανισμών. Ένας από αυτούς του μηχανισμούς είναι η ενεργοποίηση υποδοχέα ινσουλίνης με εκχύλισμα κανέλας σε λιποκύτταρα μέσω της αύξησης της φωσφορυλίωσης των υποδοχέων ινσουλίνης ξεπερνώντας με αυτό τον τρόπο την αντίσταση στην ινσουλίνη. Άλλη έρευνα έδειξε υψηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης GLUT4 και IR, μετά από θεραπεία με διάφορα κλάσματα του είδους κανέλας *C. cassia*. Ένας άλλος μηχανισμός που προτάθηκε ήταν η αύξηση της δράσης της συνθάσης γλυκογόνου με ταυτόχρονη μειωμένη δραστηριότητα κινάσης-3 με αποτέλεσμα αυξημένη σύνθεση γλυκογόνου. Αυτές οι δράσεις στην ινσουλίνη έχουν ως αποτέλεσμα την μείωση των επιπέδων γλυκόζης μέσω αυξημένης κυτταρικής χρήσης και μετατροπής σε γλυκογόνο.

Η κανέλα φαίνεται επίσης να μειώνει την υπεργλυκαιμία και την φλεγμονή μέσω καθυστερημένης γαστρικής εκκένωσης, μείωσης της περίσσειας μεταγευματικής γλυκόζης και τριγλυκεριδίων που προκαλούν κυτταρική φλεγμονή μέσω της αύξησης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και των κυτοκινών. Τα φλαβονοειδή ακόμη καταστέλλουν την απορρόφηση της γλυκόζης και είναι σημαντικά στην μείωση της δραστηριότητας της γλυκοσιδάσης, όπως αποδείχτηκε από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με υδατικό εκχύλισμα *C. cassia* και σε τελική φάση θα μειώσουν την συσσώρευση γλυκόζης δρώντας έτσι κατά του σακχαρώδη διαβήτη. (Kirkham, et al, 2009).

Συμπέρασμα

- Μείωση υπεργλυκαιμίας με τη χρήση εκχυλίσματος κανέλας μέσω της αύξησης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης κυρίως σε παχύσαρκα άτομα
- Τα φλαβονοειδή της κανέλας μείωσαν τη συσσώρευση γλυκόζης στο αίμα μέσω της αναστολής της γλυκοσιδάσης σε παχύσαρκα άτομα



2.4 Αλληλεπίδραση με φάρμακα και αντενδείξεις της κανέλας

Η κουμαρίνη και τα παράγωγά της διανέμονται ευρέως σε φυτά, μικροοργανισμούς και ζώα. Η κουμαρίνη ταξινομείται ως ηπατοτοξική ουσία με βάση πειράματα που έχουν πραγματοποιηθεί σε αρουραίους και μπαμπούνους. Μελέτες που εφαρμόστηκαν σε δείγμα μπαμπούνων, αλλά και σε ανθρώπους έδειξε ότι ο μεταβολισμός της κουμαρίνης στον άνθρωπο ήταν παρόμοιος με αυτόν των μπαμπούνων. Στο παρελθόν έχει υπάρξει περίπτωση ηπατοτοξικότητας από χορήγηση κουμαρίνης για 8 εβδομάδες σε 33χρονη γυναίκα με το σύνδρομο Turner. Η ηπατική λειτουργία της επέστρεψε στο φυσιολογικό της 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας με κουμαρίνη. Με βάση τα παραπάνω στοιχεία προέκυψε η ανάγκη να διαπιστωθεί αν και κατά πόσο η χορήγηση κουμαρίνης, ουσία που βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στη κανέλα *Cassia* μπορεί να προκαλέσει ηπατοτοξικότητα στον άνθρωπο.

Από το 1977, 2173 ασθενείς έχουν ενταχθεί σε δοκιμή για τον προσδιορισμό της κλινικής φαρμακολογίας και τοξικολογίας της κουμαρίνης. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες, με βάση τη διάγνωση: (i) χρόνια βρουκέλλωση (50%), (ii) καρκίνος, κυρίως μαστού, μελάνωμα, και μερικές περιπτώσεις προχωρημένου καρκινώματος νεφρών και γλοίωμα (30%), (iii) χρόνιες λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της τοξοπλάσμωσης, μυκοπλάσμωση και μονοπυρήνωση) και χρόνιο σύνδρομο κόπωσης. Οι δόσεις κουμαρίνης που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή τη δοκιμή κυμαίνονταν από 25 mg / ημέρα για χρόνιες λοιμώξεις έως 2000 mg / ημέρα για προχωρημένο καρκίνωμα και γλοίωμα νεφρικών κυττάρων. Η πλειονότητα των ασθενών έλαβε 100 mg / ημέρα για 1 μήνα, ακολουθούμενο από 50 mg / ημέρα για 2 χρόνια. Η ηπατοτοξικότητα λόγω της κουμαρίνης φαίνεται να είναι εξαρτημένη από την δόση που λήφθηκε και εμφανίστηκε μόνο σε πολύ μικρό ποσοστό (0,37%) των ασθενών. Ο χρόνος για την έναρξη της ηπατοτοξικότητας κυμαινόταν από 1 έως 6 μήνες. (Cox et al, 1989)

Στον ανθρώπινο πληθυσμό, η 7-υδροξυλίωση της κουμαρίνης καταλύεται από το ένζυμο CYP2A6 που δρα στο ήπαρ. Αυτό είναι το μόνο ένζυμο που μεταβολίζει αυτήν την αντίδραση στο ανθρώπινο ήπαρ. Λόγω αυτού του κυρίαρχου μονοπατιού, η κουμαρίνη



έχει συνήθως ένα μεγάλο πρώτο πέρασμα στο ανθρώπινο ήπαρ μετά από του στόματος χορήγηση κουμαρίνης. Αυτός είναι και ο προτεινόμενος μηχανισμός δράσης για τον οποίο σε υψηλές συγκεντρώσεις η χορήγηση κανέλας Cassia μπορεί να προκαλέσει τοξικότητα στο ήπαρ. Με βάση τα παραπάνω, είναι κατανοητό ότι εάν παίρνει κάποιος φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν το ήπαρ, όπως η παρακεταμόλη, η ακεταμινοφαίνη και οι στατίνες, η υπερβολική πρόσληψη κανέλας μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα ηπατικής βλάβης (Abraham et al, 2010). Εδώ αξίζει να σημειωθεί ότι δεν ισχύει το ίδιο για την χορήγηση κανέλας Ceylon (γνήσια κανέλα) διότι η Cassia περιέχει περίπου 1% κουμαρίνη, ενώ η κανέλα Κεϋλάνης περιέχει μόνο 0,004% κουμαρίνη. (Ranasinghe P. et al, 2013). Σύμφωνα με το Ομοσπονδιακό Ινστιτούτο Αξιολόγησης Κινδύνου της Γερμανίας (BFR), 1 kg σκόνη κασσίας περιέχει 2,1 – 4,4 gr κουμαρίνης, άρα ένα κουταλάκι του γλυκού περιέχει 5,8 – 12,1 mg ουσίας. Η Ευρωπαϊκή αρχή για την ασφάλεια τροφίμων (EFSA), έχει ορίσει την ανώτατη ημερήσια επιτρεπτή δοσολογία στα 0,1mg /kg σωματικού βάρους. Άρα, ένα κουταλάκι του γλυκού σκόνη από κασσία ενδέχεται να υπερβαίνει τη μέγιστη επιτρεπτή δόση για έναν ενήλικα, πόσο μάλλον για ένα παιδί. Όμως, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι η κουμαρίνη μεταφέρεται σε απειροελάχιστες ποσότητες σε υδατικό εκχύλισμα κασσίας, άρα δεν κινδυνεύουμε αν την τοποθετήσουμε ολόκληρη σαν ξυλάκι σε ένα ρόφημα ή σε ένα φαγητό. Συνεπώς, μία μικρή κατανάλωση των δύο τύπων κανέλας δεν εγκυμονεί κινδύνους. (EFSA, 2008)

Η πιο συνηθισμένη αλλεργία επαφής της στοματικής κοιλότητας είναι η αντίδραση λειχοειδούς. Η στοματίτιδα από επαφή με κανέλα (CCS) πιστεύεται ότι αντιπροσωπεύει μια μορφή αλλεργίας ενδοστοματικής επαφής. Η ουσία που προκαλεί το CCS φαίνεται να είναι η κινναμική αλδεΐδη. Αυτή η ουσία βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις σε τσίχλες, στοματικά διαλύματα, οδοντόκρεμες και καραμέλες με γεύση κανέλας, αλλά και στο μπαχαρικό της κανέλας που χρησιμοποιείται στο μαγείρεμα. Οι ασθενείς με CCS παραπονιούνται για αίσθημα καύσου ή κνησμού ειδικά όταν τρώνε όξινα ή πικάντικα τρόφιμα. Οι βλάβες παρατηρούνται συνήθως στον στοματικό βλεννογόνο και στα πλευρικά όρια της γλώσσας που είναι οι περιοχές χρόνιας επαφής με τον αιτιολογικό παράγοντα. Η διαφορική διάγνωση του CCS περιλαμβάνει λειχοειδείς αντιδράσεις, λευκοπλακίες και λευκοοίδημα. Αν και η παραπάνω αντίδραση του οργανισμού στην κατανάλωση προϊόντων κανέλας έχει παρατηρηθεί σπάνια, ωστόσο θα πρέπει να είμαστε



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (*Ginger*),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

προσεχτικοί με την κατανάλωσή τους όταν παρατηρήσουμε τα παραπάνω συμπτώματα.
(Georgakopoulou et al, 2010)



Εικόνα 2-11 Κλινική εικόνα ατόμου με στοματίτιδα από επαφή με κανέλα (CCS)

(Georgakopoulou et al, 2010)



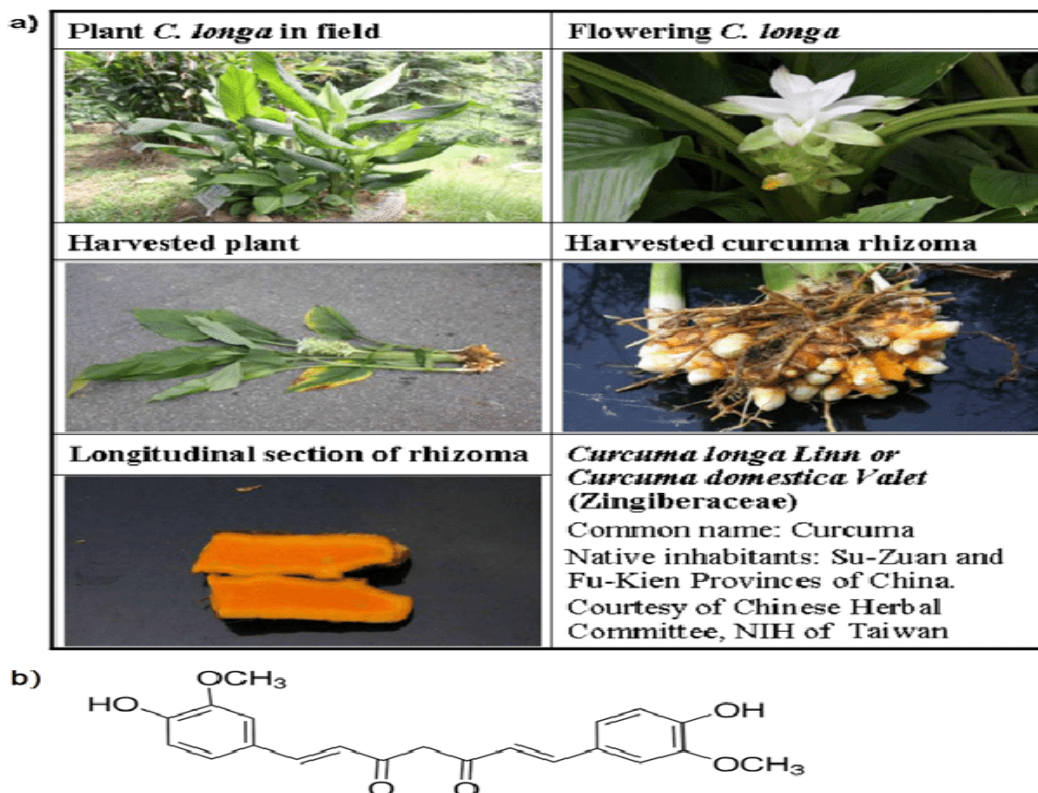
3 Κεφάλαιο: Κουρκουμάς

3.1 Γενική περιγραφή και κάποια ιστορικά στοιχεία για τον κουρκουμά

Ο **κουρκουμάς**, ή κουρκούμη (επιστημονική ονομασία: *Curcuma longa*) ή κιτρινόριζα, είναι ριζωματοειδές (rhizomatous), ποώδες, πολυετές φυτό της οικογένειας των **Ζιγγιβεριδών** (Zingiberaceae). Είναι εγγενές στην νότια Ασία, όπου απαιτεί θερμοκρασίες μεταξύ 20 και 30 °C και ένα σημαντικό ποσό ετήσιας βροχόπτωσης για να ευδοκιμήσει. Τα φυτά συγκομίζονται κάθε χρόνο για τα ριζώματά τους και πολλαπλασιάζονται κατά την επόμενη περίοδο, από μερικά εξ' αυτών ριζώματα. Συλλέγεται μετά από 9-10 μήνες όταν τα κάτω φύλλα γίνονται κίτρινα ριζώματα και μαζεύονται προσεκτικά μεταξύ του μήνα Οκτωβρίου και Απριλίου. Μακροσκοπικά, τα ριζώματα είναι ωσειδή, επιμήκη ή κυλινδρικά, συχνά βραχέως διακλαδισμένα (μακρύς κουρκούμη). Έχουν μήκος 2-5 cm και πάχος περίπου 1-1,8 cm, εξωτερικά είναι κιτρινωπά έως κιτρινωπά-καφέ και έχουν χαρακτηριστική οσμή και γεύση (Ayurvedic Pharmacopoeia of India (API), 1989).

Η κουρκούμη (κουρκουμάς) θεωρείται ιερό φυτό σε πολλές ασιατικές χώρες, ιδιαίτερα στην Ινδία, όπου για μεγάλο διάστημα κατείχε σημαντική θέση στην κοινωνική, πολιτιστική και θεραπευτική παράδοση. Επίσης, κατέχει διακεκριμένη θέση στην ινδική ιατρική παράδοση, γνωστή και ως Αγιουβέρδα, αφού θεωρείται τροφή με ιδιότητες που καθαρίζουν τον οργανισμό και ότι δρα θεραπευτικά έναντι πεπτικών ανωμαλιών, πυρετού, φλεγμονών, αρθρίτιδας, ηπατικών νόσων κ.α. Η κουρκούμη χρησιμοποιείται και στην κινέζικη, αλλά και στη θιβετιανή παραδοσιακή ιατρική. Στην αρχαιότητα οι Έλληνες, αλλά και άλλοι λαοί χρησιμοποιούσαν την κουρκούμη για να βάφουν τα ρούχα τους κίτρινα, ενώ οι βαφείς του μεσαίωνα τη αναμείγνυαν με το λουλακί (βαθύ γαλάζιο) για να εξασφαλίσουν μια όμορφη πράσινη απόχρωση. Σήμερα η κουρκούμη κρυμμένη πίσω από

τον κωδικό χρωστικής ουσίας E100 χρησιμεύει για να δίνει στη μουστάρδα το κίτρινό της χρώμα.



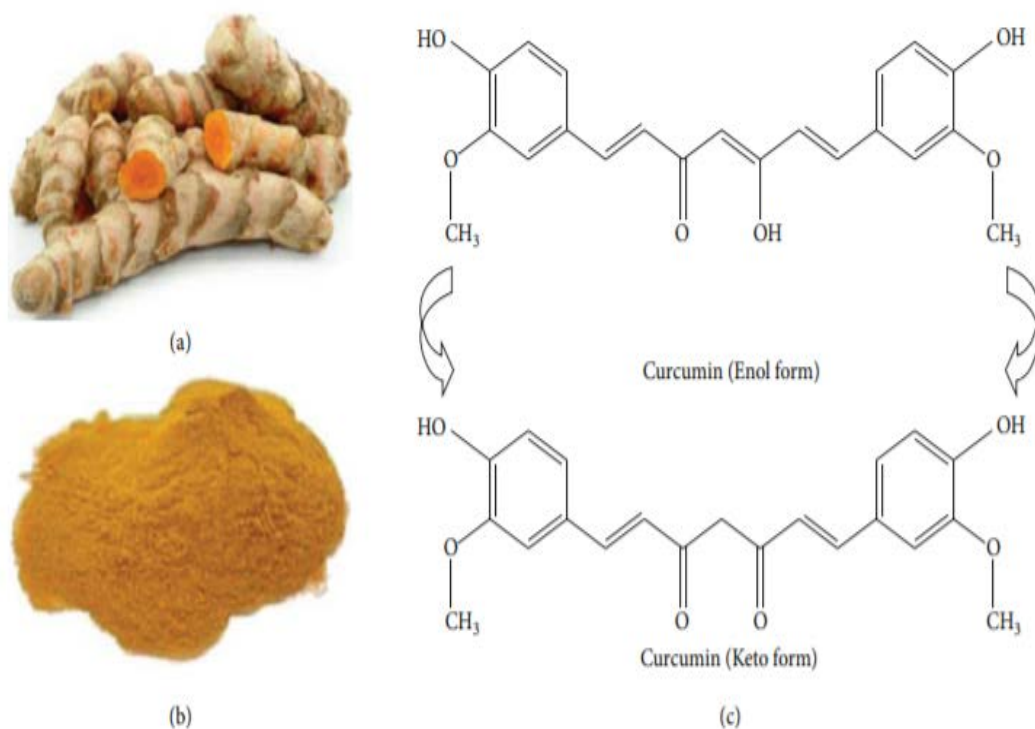
Εικόνα 3-1 Μορφολογία κατά τις φάσεις ανάπτυξης του κουρκουμά, μέχρι το σημείο της συγκομιδής

(Chang et al, 2014)

Η λατινική ονομασία του φυτού κουρκούμη, *curcuma longa*, προέρχεται από την αραβική λέξη kurkul που σημαίνει σαφράν-κρόκος. Η κουρκούμη είναι επίσης γνωστή ως ινδικό σαφράν ή κίτρινη πιπερόριζα στα κινέζικα. Η λέξη turmeric που χρησιμοποιείται στα αγγλικά για την κουρκούμη προέρχεται από τον παλιό απαρχαιωμένο γαλλικό όρο terre – merite, ο οποίος προέρχεται με τη σειρά του από τον λατινικό όρο terra merita, δηλαδή “αξιέπαινη γη” πιθανόν επειδή η αλεσμένη κουρκούμη μοιάζει με πολύτιμες ορυκτές χρωστικές ουσίες όμοιες με την ώχρα. Η κουρκούμη δεν πρέπει να συγχέεται με το κάρυ το οποίο δεν αποτελεί ξεχωριστό καρύκευμα αλλά είναι μείγμα που παρασκευάζεται από 20-30% κουρκούμη αναμειγμένη με κόλιανδρο, κύμινο, κάρδαμο και διάφορα είδη πιπεριών. (Jain 1994, Prasad et al, 2011)

3.2. Χημική σύσταση του κουρκουμά

Το βασικό συστατικό του κουρκουμά είναι η ουσία κουρκουμίνη. Η κουρκουμίνη ανήκει στην κατηγορία ενώσεων των curcuminoids. Το μεγαλύτερο ποσοστό κουρκουμίνης περιέχεται στο είδος *Curcuma longa* (1000-3189mg/100gr). Ο κουρκουμάς, επίσης, περιέχει αρωματικές ουσίες, συγκεκριμένα τα πτητικά ελαία turmerone, atlantone και zingiberene που χαρακτηρίζονται από ευρεία χημική ποικιλότητα και περιέχουν πεπτικά συστατικά 85-99% τα οποία είναι μίγμα από τερπενικές ενώσεις και άλλες αρωματικές αλειφατικές ενώσεις. (Reema et al, 2009)



Εικόνα 3-2 (α) Η ρίζα του κουρκουμά. (β) Κρυσταλλική σκόνη κουρκουμίνης. Η κουρκουμίνη πιστεύεται ότι είναι το κύριο δραστικό συστατικό που προέρχεται από τη ρίζα του κουρκουμά. (γ) Οι ενολικές και κετονικές μορφές της κουρκουμίνης που είναι ουσιαστικά και οι δομές που εμπεριέχονται στα φαρμακευτικά σκευάσματα.

Η μορφή ενόλης είναι πιο ενεργητικά σταθερή στη στερεά φάση, αλλά και στο διάλυμα,

(Dongwei et al 2013)



3.3. Φαρμακευτικές ιδιότητες κουρκουμά

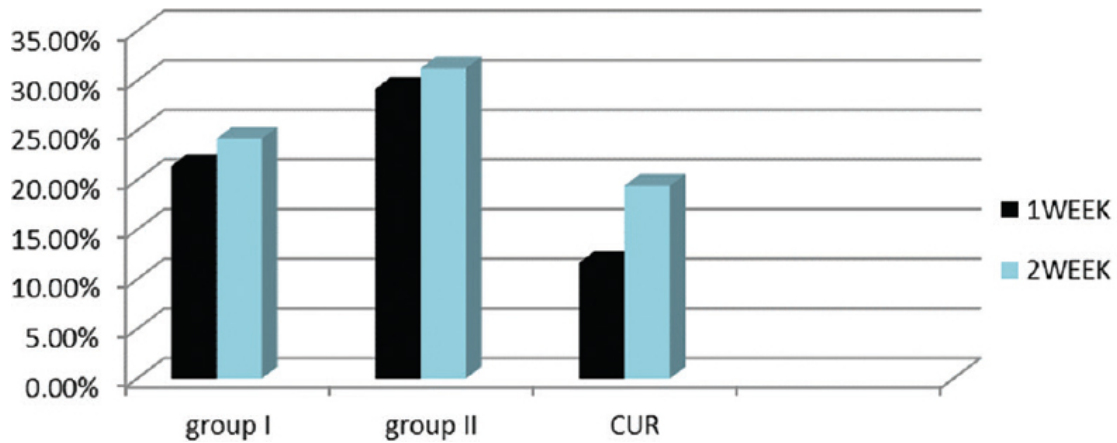
3.3.1. Επιδράσεις της τοπικής εφαρμογής του εκχυλίσματος *Curcuma longa* στη θεραπεία των πρώιμων περιοδοντικών νόσων

Η ουλίτιδα που σχετίζεται με πλάκα είναι ένας από τους πιο συχνά αναφερόμενους τύπους περιοδοντικής νόσου. Είναι διαδεδομένη τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες και προηγείται της περιοδοντίτιδας που σχετίζεται με πλάκα. Περιοδοντικές ασθένειες που προκαλούνται από πλάκα, δηλαδή χρόνια ουλίτιδα και περιοδοντίτιδα που προκαλείται από πλάκα, οφείλονται σε μόλυνση και φλεγμονή των ιστών που υποστηρίζουν τα δόντια, συμπεριλαμβανομένων των ούλων, του περιοδοντικού συνδέσμου και του κυψελιδικού οστού. Στα αρχικά στάδια, οι περιοδοντικές νόσοι που προκαλούνται από πλάκα (ουλίτιδα και περιοδοντίτιδα) έχουν αποδειχθεί ότι είναι αναστρέψιμες, αλλά οδηγούν σε μη αναστρέψιμη βλάβη στους περιοδοντικούς ιστούς στα μεταγενέστερα στάδια. Η πρόληψη της χρόνιας ουλίτιδας που προκαλείται από την πλάκα στο άτομο, επομένως, είναι το πρώτο βήμα για την πρόληψη της περιοδοντίτιδας. Η βακτηριακή πλάκα έχει αποδειχθεί ότι είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας για την εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου που προκαλείται από πλάκα. Η θεραπεία της βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στη μηχανική διάσπαση της επιφάνειας των δοντιών και στη σχολαστική διατήρηση της στοματικής υγιεινής στη συνέχεια. Επιπλέον, πολλοί χημικοί παράγοντες ελέγχου πλάκας όπως η χλωρεξιδίνη, η τρικλοζάνη, η ποβιδόνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως συμπλήρωμα σε μεθόδους μηχανικού ελέγχου πλάκας. Αυτοί οι χημικοί παράγοντες ελέγχου πλάκας έχουν δείχθει για τη μείωση της σοβαρότητας των κλινικών χαρακτηριστικών της ουλίτιδας, όπως η ερυθρότητα, η αιμορραγία και το πρήξιμο των ούλων. Αλλεργίες, αποχρωματισμός των δοντιών και δυσάρεστη γεύση είναι κάποιες από τις γνωστές παρενέργειες αυτών των χημικών παραγόντων ελέγχου της πλάκας, ειδικά όταν χρησιμοποιούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η ύπαρξη αυτών των παρενεργειών οδήγησε στην αναζήτηση φυσικών προϊόντων τα οποία μπορούν να είναι αποτελεσματικά στον έλεγχο μικροβίων πλάκας ενώ είναι βιοσυμβατά, δηλαδή δεν προκαλούν παρενέργειες στον οργανισμό. (Vikrant et al, 2016)

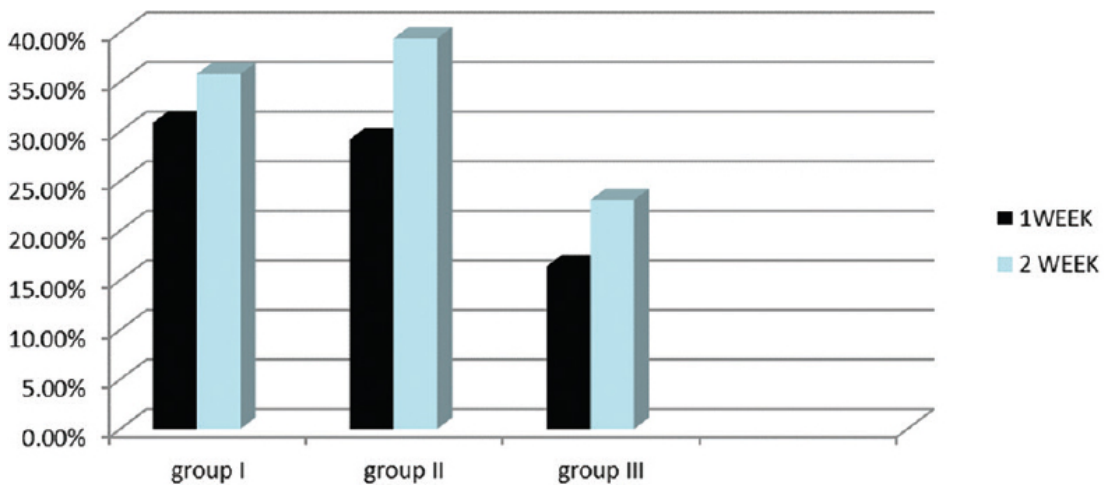


Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

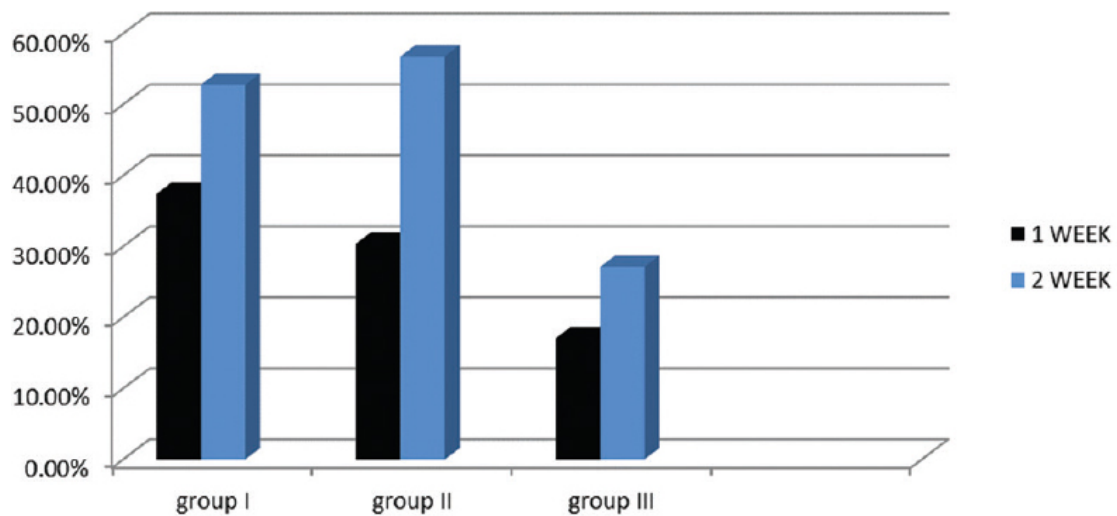
Η κουρκούμη είναι ένα φυτικό προϊόν γνωστό για την ποικίλη φαρμακευτική του αξία. Πρόσφατη μελέτη λοιπόν, προσπάθησε να αξιολογήσει την κλινική αποτελεσματικότητα του στοματικού σκευάσματος *Curcuma longa* στη θεραπεία μολυσματικών φλεγμονωδών πρώιμων περιοδοντικών νόσων. Αυτή η κλινική μελέτη περιλάμβανε είκοσι άτομα που παρουσίαζαν κλινικά χαρακτηριστικά ουλίτιδας που προκαλείται από πλάκα και ήπιας περιοδοντίτιδας. Τα είκοσι άτομα χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες. Η ομάδα I αντιμετωπίστηκε μόνο με την διαδικασία scaling and root planning (SCRP), που είναι ουσιαστικά η διαδικασία υποουλικής απόξεσης με εργαλεία από τον οδοντίατρο. Η ομάδα II υποβλήθηκε εκτός από την παραπάνω διαδικασία και σε χορήγηση από του στόματος διαλύματος *C. longa* για 2 εβδομάδες. Η ομάδα III υποβλήθηκε μόνο σε θεραπεία με τοπική εφαρμογή από του στόματος εκχυλίσματος *C. longa* για 2 εβδομάδες. Ο δείκτης ούλων, ο δείκτης αιμορραγίας του θείου και ο δείκτης πλάκας βαθμολογήθηκαν σε κάθε ομάδα πριν και μετά τη θεραπεία. Τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση σε σχέση με όλες τις κλινικές παραμέτρους και στις τρεις ομάδες. Ωστόσο, η ομάδα II παρουσίασε τη μέγιστη βελτίωση ($P < 0,001$), ακολουθούμενη από την ομάδα I ($P < 0,001$) και την ομάδα III ($P < 0,05$). Το στοματικό σκεύασμα που περιέχει εκχύλισμα *C. longa* φάνηκε να είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία πρώιμων μολυσματικών περιοδοντικών ασθενειών όχι μόνο όταν χρησιμοποιείται ως συμπλήρωμα του SCRP αλλά και όταν χρησιμοποιείται μόνο του. (Vikrant et al, 2016)



Σχήμα 3-1 Ποσοστό μείωσης (βελτίωσης) στο δείκτη ούλων



Σχήμα 3-2 Ποσοστό μείωσης (βελτίωσης) στις τιμές του δείκτη αιμορραγίας του θείου



Σχήμα 3-3 Ποσοστό μείωσης (βελτίωσης) στις τιμές του δείκτη πλάκας

(Vikrant et al, 2016)



Σε πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με την επίδραση του διαλύματος κουρκουμά στην αντιμετώπιση της ουλίτιδας εξετάστηκαν 79 δημοσιεύσεις που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2010 και 2016. Από αυτές τις 79, οι 74 αποκλείστηκαν επειδή ήταν μη κλινικές δοκιμές, δεν είχαν την χορήγηση χλωρεξιδίνης που θεωρείται η gold standard θεραπεία για την ουλίτιδα στην ομάδα ελέγχου ή ήταν μελέτες που δεν επικεντρώθηκαν στη θεραπεία/πρόληψη της ουλίτιδας. Οι υπόλοιπες πέντε μελέτες με σύνολο 290 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε αυτήν την περιεκτική ανασκόπηση.

Στοματικό διάλυμα με χλωρεξιδίνη και κουρκουμά χρησιμοποιήθηκε σε τρεις από τις πέντε μελέτες και σε δύο μελέτες διάλυμα γέλης. Η χλωρεξιδίνη 0,2% δύο φορές ημερησίως χρησιμοποιήθηκε σε τέσσερις μελέτες, ενώ η χλωρεξιδίνη 2% δύο φορές ημερησίως χρησιμοποιήθηκε σε μία μελέτη. Η κουρκούμη 0,1% δύο φορές ημερησίως χρησιμοποιήθηκε σε δύο μελέτες, η κουρκούμη 20% δύο φορές ημερησίως χρησιμοποιήθηκε σε μία μελέτη, και η κουρκούμη (10 mg εκχύλισμα *C. Longa*) δύο φορές ημερησίως χρησιμοποιήθηκε επίσης σε μία μελέτη. Η διάρκεια και των πέντε μελετών ήταν 21 ημέρες. Όσον αφορά τα αποτελέσματα, σε δύο μελέτες φάνηκε ότι η αποτελεσματικότητα του κουρκουμά στην πρόληψη της ουλίτιδας δεν ήταν τόσο αποτελεσματική όσο η χλωρεξιδίνη στον έλεγχο της πλάκας. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην μικρή περιεκτικότητα κουρκουμά που χρησιμοποιήθηκε σε αυτές τις έρευνες. Μία από αυτές τις δύο μελέτες διαπίστωσε επίσης ότι το κουρκούμη δεν ήταν τόσο αποτελεσματική στον έλεγχο της φλεγμονής όσο η χλωρεξιδίνη, κάτι που μπορεί να οφείλεται πάλι στον παραπάνω λόγο. Άλλες μελέτες διαπίστωσαν ότι ο κουρκουμάς ήταν τόσο αποτελεσματικός όσο η χλωρεξιδίνη τόσο στον έλεγχο της πλάκας όσο και στον έλεγχο της φλεγμονής, που είναι οι κύριοι ένοχοι που προκαλούν ουλίτιδα και στην συνέχεια περιοδοντίτιδα. Στις δύο μελέτες που πραγματοποιήθηκαν μικροβιακές αναλύσεις, τόσο με την χρήση κουρκουμά όσο και με την χρήση χλωρεξιδίνης διαπιστώθηκε ότι και οι δύο ουσίες είναι εξίσου αποτελεσματικές στη μείωση του αριθμού των βακτηρίων. Τέλος, σε δύο μελέτες που ανέφεραν ανεπιθύμητα συμβάντα όσον αφορά στην ανεκτικότητα των δύο ουσιών φάνηκε ότι το διάλυμα που περιείχε κουρκούμη είχε σαν αποτέλεσμα τα δόντια να λεκιάζουν λιγότερο συχνά και ακόμη είχε πιο ευχάριστη γεύση σε σύγκριση με τη χλωρεξιδίνη (Stoyell et al, 2016).



Πίνακας 3-1 Αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών για την χορήγηση διαλύματος χλωρεξιδίνης και κουρκουμά για την αντιμετώπιση της ουλίτιδας μέσω των δεικτών πλάκας (PI) και ουλίτιδας (GI)

Table 2

Summary of trial results for chlorhexidine.

Author, year	Mean PI \pm SD at baseline	Mean PI \pm SD at 7 days	Mean PI \pm SD at 14 days	Mean PI \pm SD at 21 days	Mean GI \pm SD at baseline	Mean GI \pm SD at 7 days	Mean GI \pm SD at 14 days	Mean GI \pm SD at 21 days
Mali et al. (2012)	3.303 \pm 0.4436	N/A	1.837 \pm 0.4156	1.147 \pm 0.2501	1.8020 \pm 0.123	N/A	0.857 \pm 0.198	0.700 \pm 0.153
Waghmare et al. (2011)	3.31 \pm 0.36	N/A	1.72 \pm 0.38	0.83 \pm 0.27	1.77 \pm 0.19	N/A	0.87 \pm 0.12	0.73 \pm 0.52
Singh et al. (2015)	1.58 \pm 0.59	N/A	0.47 \pm 0.32	0.38 \pm 0.29	1.80 \pm 0.54	N/A	0.52 \pm 0.34	0.45 \pm 0.34
Muglikar et al. (2013)	2.33 \pm 0.24	1.39 \pm 0.12	1.47 \pm 0.12	1.57 \pm 0.18	2.29 \pm 0.12	1.58 \pm 0.23	1.26 \pm 0.15	1.09 \pm 0.13
Kandwal et al. (2015)	2.32 \pm 0.169	N/A	1.27 \pm 0.168	0.923 \pm 0.147	1.99 \pm 0.283	N/A	1.10 \pm 0.146	0.573 \pm 0.170

SD = standard deviation.

Table 3

Summary of trial results for turmeric.

Author, year	Mean PI \pm SD at baseline	Mean PI \pm SD at 7 days	Mean PI \pm SD at 14 days	Mean PI \pm SD at 21 days	Mean GI \pm SD at baseline	Mean GI \pm SD at 7 days	Mean GI \pm SD at 14 days	Mean GI \pm SD at 21 days
Mali et al. (2012)	3.309 \pm 0.3995	N/A	1.855 \pm 0.4759	0.990 \pm 0.3609	1.7743 \pm 0.1868	N/A	0.833 \pm 0.1991	0.662 \pm 0.2401
Waghmare et al. (2011)	3.27 \pm 0.47	N/A	2.00 \pm 0.46	1.22 \pm 0.13	1.81 \pm 0.13	N/A	0.91 \pm 0.09	0.71 \pm 0.12
Singh et al. (2015)	1.64 \pm 0.50	N/A	0.76 \pm 0.41	0.71 \pm 0.38	1.83 \pm 0.57	N/A	0.84 \pm 0.43	0.82 \pm 0.44
Muglikar et al. (2013)	2.32 \pm 0.25	1.36 \pm 0.13	1.43 \pm 0.12	1.54 \pm 0.11	2.37 \pm 0.19	1.62 \pm 0.25	1.36 \pm 0.18	1.19 \pm 0.17
Kandwal et al. (2015)	2.337 \pm 0.192	N/A	1.307 \pm 0.222	0.913 \pm 0.138	1.953 \pm 0.281	N/A	1.110 \pm 0.158	0.550 \pm 0.145

PI = Plaque Index.

GI = Gingival Index.

SD = Standard Deviation.

N/A = Not Available.

(Stoyell et al, 2016)

Με βάση τις έρευνες που εξετάσαμε, μπορεί να βγει το συμπέρασμα ότι τόσο η χλωρεξιδίνη όσο και ο κουρκουμάς μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως συμπληρωματικά μέσα για την πρόληψη και τη θεραπεία της ουλίτιδας και κατ' επέκταση της περιοδοντικής νόσου.

Συμπέρασμα

- Η χρήση SCRIP σε συνδυασμό με τη χρήση στοματικού διαλύματος curcuma longa φάνηκε ότι βελτίωσε τους δείκτες φλεγμονής της περιοδοντικής νόσου σε σύγκριση μόνο με τη χρήση SCRIP
- Η χρήση στοματικού διαλύματος χλωρεξιδίνης με curcuma longa έδειξε αισθητή βελτίωση της ουλίτιδας και της περιοδοντικής νόσου σε σύγκριση μόνο με τη χρήση χλωρεξιδίνης



3.3.2. Αντιφλεγμονώδης δράση κουρκουμά και αντιμετώπιση αρθρίτιδας

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA) είναι μια χρόνια συστηματική φλεγμονώδης διαταραχή που επηρεάζει κυρίως τις αρθρώσεις σε διάφορους οργανισμούς και προκαλεί προοδευτική καταστροφή των αρθρικών δομών, ιδιαίτερα, του χόνδρου και του οστού. Η καταστροφή των αρθρώσεων είναι ένα εξέχον χαρακτηριστικό της νόσου που όχι μόνο διακρίνει την RA από άλλες αρθρικές ασθένειες, αλλά επίσης καθορίζει την έκβασή της στην πλειοψηφία των ατόμων που επηρεάστηκαν. Η μακροπρόθεσμη πρόγνωση της RA δεν είναι καλή, αφού περίπου το 80% των ασθενών που επηρεάστηκαν καταλήγουν ανάπηροι μετά από 20 έτη και ταυτόχρονα μειώνεται το προσδόκιμο ζωής κατά μέσο όρο 3-18 έτη. Εάν η ασθένεια παραμείνει χωρίς θεραπεία, το 20-30% των ασθενών μπορεί να καταστούν μόνιμα ανάπηροι εντός 2-3 ετών από τη διάγνωση. Το 30% των ασθενών με σοβαρές μορφές της νόσου μπορεί να μην ανταποκρίνονται σε οποιαδήποτε κλασική επέμβαση θεραπείας. Ωστόσο, οι ασθενείς με ήπιες μορφές της ασθένειας μπορεί να αποκομίσουν κάποιο επίπεδο ωφέλειας αν αρχίσει η θεραπεία άμεσα μετά την διάγνωση. Η φαρμακοθεραπεία για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα γενικά περιλαμβάνει θεραπευτικές αγωγές συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) για τη διαχείριση του πόνου, θεραπεία χαμηλής δόσης χρησιμοποιώντας στοματικά ή ενδοαρθρικά γλυκοκορτικοειδή, αντιρρευματικά φάρμακα που τροποποιούν τη νόσο (DMARD) και κάποιες νεότερες βιολογικές θεραπείες. Δυστυχώς, η πλειονότητα αυτών των φαρμάκων συνήθως σχετίζεται με σοβαρές παρενέργειες όπως γαστρεντερική αιμορραγία, αυξημένη αρτηριακή πίεση, επιταχυνόμενη οστεοπόρωση, μυελοκαταστολή, ηπατοτοξικότητα, οφθαλμική τοξικότητα, υπερευαισθησία και αλλεργικές αντιδράσεις, καθώς και αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων. Η δικλοφενάκη ανήκει στην κατηγορία φαρμάκων ΜΣΑΦ και χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του πόνου, την ευαισθησία, το οίδημα και τη δυσκαμψία που προκαλείται από οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδή αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Αυτό το φάρμακο αποτελεί το ισχύον πρότυπο φροντίδας (gold standard) για τη διαχείριση ασθενών με RA. Οι παρενέργειες που αναφέρθηκαν παραπάνω όμως κάνουν την ανάγκη εύρεσης φυσικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση της αρθρίτιδας επιτακτική (Chandran et al, 2012).



Στην έρευνα που θα εξετάσουμε θα μελετηθεί η ωφέλεια της κουρκουμίνης όσον αφορά την αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, αφού είναι γνωστό ότι διαθέτει ισχυρές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Αυτή η κλινική μελέτη σκοπό είχε να αξιολογήσει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της κουρκουμίνης μόνη της και σε συνδυασμό με δικλοφενάκη νατρίου σε ασθενείς με ενεργή ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA). Σαράντα πέντε ασθενείς που διαγνώστηκαν με RA χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα περιείχε ασθενείς που λάμβαναν μόνο κουρκουμίνη (500 mg), η δεύτερη μόνο δικλοφενάκη νατρίου (50 mg), ενώ η τρίτη ομάδα λάμβανε συνδυασμό και των δύο. Και οι τρεις ομάδες θεραπείας παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στις βαθμολογίες DAS (Δείκτης Δραστηριότητας Νόσου) τους. Είναι ενδιαφέρον ότι η ομάδα που έλαβε μόνο κουρκουμίνη παρουσίασε το υψηλότερο ποσοστό βελτίωσης στη συνολική βαθμολογία DAS και στην κλίμακα ACR (Αμερικανικά Κριτήρια του Κολλεγίου Ρευματολογίας για τη μείωση της ευαισθησίας και της διόγκωσης των αρθρώσεων) και αυτές οι βαθμολογίες ήταν σημαντικά καλύτερες από τους ασθενείς στην ομάδα που έλαβε δικλοφενάκη νατρίου. Εκτός όμως από αυτά τα στοιχεία παρατηρήθηκε ότι η θεραπεία με κουρκουμίνη είναι ασφαλής και δεν σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες. Η συγκεκριμένη μελέτη μας παρέχει το πρώτες ενδείξεις για την ασφάλεια και την υπεροχή της θεραπείας με κουρκουμίνη σε ασθενείς με ενεργή RA και μας επισημαίνει την ανάγκη πραγματοποίησης μελλοντικών δοκιμών μεγάλης κλίμακας για να επικυρώσουν αυτά τα ευρήματα σε ασθενείς με RA, αλλά και σε ασθενείς με άλλες αρθριτικές παθήσεις (Chandran et al, 2012).

Όσον αφορά τους πιθανούς μηχανισμούς δράσης της κουρκουμίνης, αυτή φαίνεται να αναστέλλει όλους τους μεσολαβητές της φλεγμονώδους απόκρισης όπως οι κυτοκίνες, οι χημειοκίνες, μόρια πρόσφυσης και παράγοντες ανάπτυξης, καθώς και άλλους διαμεσολαβητές, όπως η κυκλοοξυγενάση-2 (COX-2). Αυτά τα αποτελέσματα της κουρκουμίνης οφείλονται κυρίως στην ικανότητά της να αναστέλλει το NF-kB μονοπάτι και άλλα προφλεγμονώδη μονοπάτια σηματοδότησης συμπεριλαμβανομένων των οδών COX-2, AP-1, Egr-1, STAT (μετατροπείς σήματος και ενεργοποιητές μεταγραφής) και κινασών που ενεργοποιείται με μιτογόνο πρωτεΐνη (MAP) (Chandran et al, 2012).



Πίνακας 3-2 Επίδραση των θεραπειών που δόθηκαν στις τρεις διαφορετικές ομάδες (κουρκουμίνη, κουρκουμίνη και δικλοφενάκη, δικλοφενάκη) ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα από τη μέτρηση των δεικτών DAS και ACR

Table 4. Treatment efficacy results – Disease Activity Score (DAS)

Group	Baseline (n = 45)	End of treatment (n = 38)	% change	p value ^a
Curcumin (n = 14)	6.40 ± 0.73	3.55 ± 0.73	44.5	< 0.05
Curcumin + diclofenac sodium (n = 12)	6.44 ± 0.51	3.58 ± 0.71	44.4	< 0.05
Diclofenac sodium (n = 12)	6.72 ± 0.87	3.89 ± 1.43	42.1	< 0.05

^aAnalysis was within the group. Independent t-test was used.

Table 6. Components of American College of Rheumatology (ACR) responses^a

Parameter	Curcumin (n = 14)			Curcumin + diclofenac sodium (n = 12)			Diclofenac sodium (n = 12)		
	Baseline	EOT	p value ^b	Baseline	EOT	p value ^b	Baseline	EOT	p value ^b
Total painful joints	18.64	3.14	< 0.05	16.67	2.75	< 0.05	18.2	5.67	< 0.05
Total swollen joints	12.15	0.36	< 0.05	11.5	0.42	< 0.05	16.6	1.83	< 0.05
Patient's GA ^c	83.93	30.7	< 0.05	78.75	40.83	< 0.05	77.5	42.08	< 0.05
Physician's GA ^c	79.64	28.21	< 0.05	74.58	36.25	< 0.05	75.42	35.42	< 0.05
Disability index, HAQ ^d	4.41	1.06	< 0.05	3.95	1.53	< 0.05	3.79	1.51	< 0.05

EOT, end of treatment.

^aData presented as mean based on change from baseline;

^bAnalysis was within the group. Independent t-test was used.

^cGA, global assessment of disease activity on a 0–100 scale (0, best; 100, worst).

^dHAQ, Health Assessment Questionnaire, which includes four categories: dressing and grooming, arising, eating and walking, on a 0–3 scale (0, best; 3, worst);

(Chandran et al, 2012)

Σε μεταανάλυση του 2016 σχετικά με την δράση της κουρκουμίνης στην καταπολέμηση των συμπτωμάτων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας προέκυψε ότι μπορεί να ωφελήσει σε μεγάλο βαθμό, ωστόσο δεν υπάρχει επαρκής αριθμός ατόμων που συμμετείχαν στις μελέτες, αλλά και μια συγκεκριμένη σύσταση όσον αφορά την δοσολογία που να επιτρέπουν μια οριστική σύσταση για τη χρήση της κουρκουμίνης ως θεραπεία για την αρθρίτιδα. Με βάση τα παραπάνω μπορούμε να καταλάβουμε ότι η χρήση του κουρκουμά θα μπορούσε να βοηθήσει συμπληρωματικά με υπάρχουσες φαρμακευτικές αγωγές τα



συμπτώματα της αρθρίτιδας, ωστόσο κρίνεται επιτακτική η διενέργεια περισσότερων ερευνών με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών ώστε να υπάρξει ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο θεραπείας βασισμένο μόνο στον κουρκουμά, από την στιγμή μάλιστα που υπάρχουν πολλές αποδείξεις ότι η ουσία κουρκουμίνη μπορεί όντως να εξασφαλίσει μια καλύτερη έκβαση στους ασθενείς με ΡΑ και η χρήση της δεν συνοδεύεται από διάφορες παρενέργειες, όπως οι μέχρι τώρα φαρμακευτικές θεραπείες που χορηγούνται. (Daily et al, 2016)

Συμπέρασμα

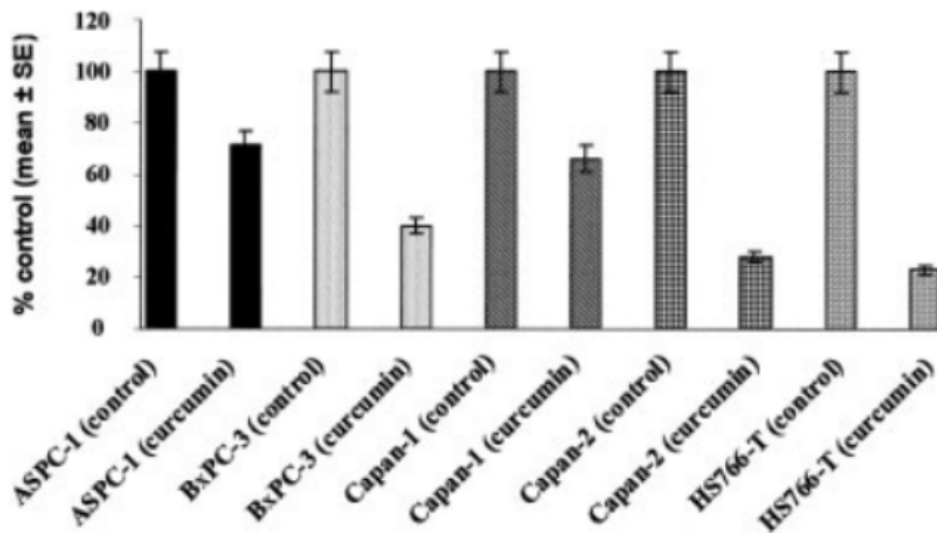
- Σε τρεις διαφορετικές ομάδες ασθενών με ΡΑ δόθηκαν δόσεις από κουρκουμίνη, κουρκουμίνη και δικλοφενάκη & δικλοφενάκη
- Η μέτρηση των δεικτών DAS και ACR έδειξε μεγαλύτερη μείωση στη χορήγηση μόνο με κουρκουμίνη

3.3.3. Αντικαρκινική δράση του κουρκουμά (Καρκίνος του παγκρέατος)

Ο καρκίνος του παγκρέατος (PC) είναι από τους πιο θανατηφόρους καρκίνους παγκοσμίως. Η χειρουργική εκτομή παραμένει η μόνη θεραπευτική μέθοδος για αυτήν την ασθένεια, αν και μόνο η μειονότητα των ασθενών μπορεί να υποβληθεί σε εκτομή λόγω καθυστερημένης διάγνωσης. Συστηματική χημειοθεραπεία με βάση τη γεμισιταβίνη χρησιμοποιείται ως gold standard θεραπεία για ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο παγκρέατος. Αν και αυτή η θεραπεία σχετίζεται με μια καλύτερη συνολική επιβίωση των ασθενών σε σύγκριση με την παλιά θεραπεία, το αντικειμενικό ποσοστό απόκρισης όγκου είναι <10% και επιπλέον εμφανίζονται σε πολλές περιπτώσεις διάφορες παρενέργειες. Ως εκ τούτου, εξετάστηκαν νέες εναλλακτικές θεραπείες για τη θεραπεία των προχωρημένων σταδίων αυτού του είδους καρκίνου. Αρκετές προκλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κουρκουμίνη, μια φυσική πολυφαινολική ένωση που λαμβάνεται από τον κουρκουμά, έχει αντικαρκινικά αποτελέσματα έναντι διαφόρων τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του παγκρεατικού.



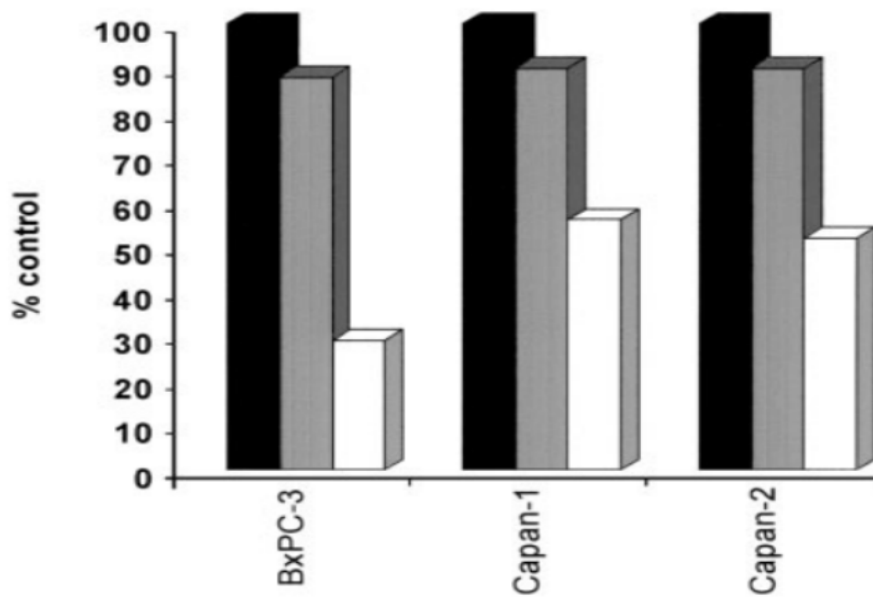
Μία από τις φυσικές θεραπευτικές προσεγγίσεις που μελετήθηκε ήταν ο κουρκουμάς. Πέντε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές καρκινώματος παγκρέατος (BxPC-3, Capan-1, Capan-2, ASPC-1 και HS766-T) χρησιμοποιήθηκαν στην εν λόγω έρευνα για να μελετηθεί η δράση της κουρκουμίνης σε διάφορους παράγοντες που έχουν να κάνουν με την ανάπτυξη του καρκίνου του παγκρέατος. Ο παράγοντας NF-κΒ και η IκΒ κινάση (IKK) ήταν συστατικά ενεργά σε όλες τις κυτταρικές σειρές ανθρώπινου παγκρεατικού καρκινώματος που εξετάστηκαν και η κουρκουμίνη καταστέλλει σταθερά τη δέσμευση NF-κΒ και τη δραστηριότητα της IKK. Η κουρκουμίνη μείωσε την έκφραση των γονιδιακών προϊόντων που ρυθμίζονται με τον NF-κΒ, συμπεριλαμβανομένων της κυκλοοξυγενάσης-2 (όπως αξιολογείται με ανάλυση ανοσοκηλίδας), της προσταγλανδίνης E2 και της ιντερλευκίνης-8 (όπως αξιολογείται χρησιμοποιώντας ανοσοπροσδιορισμό που σχετίζεται με ένζυμο), τα οποία έχουν εμπλακεί στην ανάπτυξη και διεισδυτικότητα του καρκινώματος του παγκρέατος. Αυτές οι μεταβολές συσχετίστηκαν με τη συγκέντρωση και την εξαρτώμενη από το χρόνο αντιπολλαπλασιαστική δραστηριότητα και τα προαποπτωτικά αποτελέσματα (Lan Li et al, 2004).



Σχήμα 3-4 Επίδραση της κουρκουμίνης στα επίπεδα ιντερλευκίνης-8 (IL-8) όπως αξιολογείται με ανοσοπροσοροφητικό προσδιορισμό συνδεδεμένο με ένζυμο (ELISA).

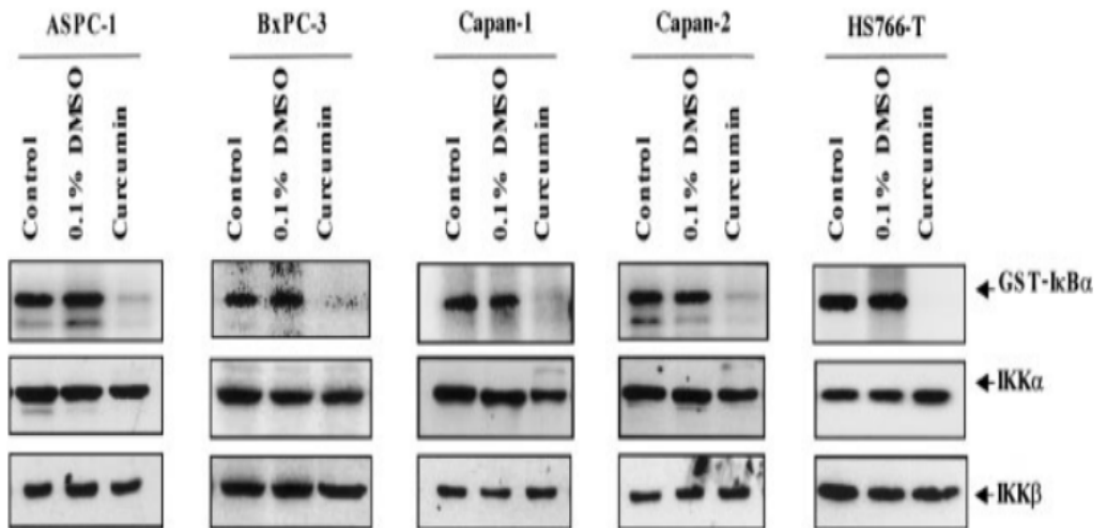
Η μείωση των επιπέδων IL-8 κυμάνθηκε από 29% έως 79%.

(Lan Li et al, 2004)



Σχήμα 3-5 Επίδραση της κουρκουμίνης στα επίπεδα της προσταγλανδίνης E2 (PGE-2) στα καρκινικά κύτταρα

(Lan Li et al, 2004)



Σχήμα 3-6 Επίδραση της κουρκουμίνης στη δραστηριότητα της κινάσης IκB (IKK) όπως εκτιμάται από τον προσδιορισμό ενεργοποίησης IKK

(Lan Li et al, 2004)



Αρκετές προκλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κουρκουμίνη, μια φυσική πολυφαινόλη που υπάρχει στον κουρκουμά έχει αντικαρκινικά αποτελέσματα έναντι διαφόρων τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του παγκρεατικού, με τροποποίηση πολλών μοριακών στόχων. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, αρκετοί ερευνητές εξέτασαν τις αντικαρκινικές επιδράσεις της κουρκουμίνης σε κλινικές δοκιμές, προσπαθώντας να ξεπεράσουν την κακή βιοδιαθεσιμότητα αυτού του παράγοντα, ο οποίος περιόρισε την κλινική εφαρμογή. Έχουν αναπτυχθεί νέες βιοδιαθέσιμες μορφές κουρκουμίνης και τα αποτελέσματα από κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με παγκρεατικό καρκίνο υποδηλώνουν ότι αυτοί οι παράγοντες θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν πολλά υποσχόμενες νέες θεραπείες αν και χρειάζονται ακόμη περισσότερες κλινικές μελέτες (Bimonte et al, 2016).

Πίνακας 3-3 Σύνοψη των in vitro μελετών σχετικά με το ρόλο της κουρκουμίνης στην ανάπτυξη των κυττάρων του καρκίνου του παγκρέατος

Table 1. A summary of in vitro studies on the role of curcumin in Pancreatic Cancer cell growth.

Cell Lines	Dose of Curcumin (μ M)	Molecular Targets	Reference
MiaPaCa-2; BxPC-3; Panc-1; MPanc-96	≥ 25	NF- κ B \downarrow ; VEGF \downarrow	[71]
MiaPaCa-2	50	NF- κ B \downarrow	[18]
BxPC-3	2.5	Cdk1 \downarrow ; cyclin B1 \downarrow	[29]
Panc-28; L3.6p	≥ 25	NF- κ B \downarrow , Sp-1, Sp-3, Sp4 \downarrow	[59]
Miapaca-E; Miapaca-M; BxPC-3	≥ 4	miR-220 \uparrow ; miR-21 \downarrow	[31]
Panc-1	≥ 25	IAP \downarrow	[42]
L3.6pl; MIA PaCa-2	5–25	NF- κ B \downarrow , Sp-1, Sp-3, Sp4 \downarrow	[34]
PANC-1	10–30	Shh \downarrow , GLI1 \downarrow , E-cadherin \downarrow , vimentin \downarrow	[70]

NF- κ B: Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells; VEGF: Vascular endothelial growth factor; Cdk1: Cyclin-dependent kinase 1; Sp-1: Specificity protein 1; Sp-3: Specificity protein 3; Sp4: Specificity protein 4; IAP: inhibitors of apoptosis; Shh: Sonic hedgehog, GLI1: Glioma-associated oncogene homologue 1; E-cadherin: Epithelial cadherin.

(Bimonte et al, 2016)

Συμπέρασμα

- Χρήση πέντε ανθρώπινων κυτταρικών σειρών καρκινώματος παγκρέατος (BxPC-3, Capan-1, Capan-2, ASPC-1 και HS766-T)



- Επίδραση της κουρκουμίνης στα επίπεδα ιντερλευκίνης-8 (IL-8). Η μείωση των επιπέδων IL-8 κυμάνθηκε από 29% έως 79%.
- Επίδραση της κουρκουμίνης στη μείωση των επιπέδων της προσταγλανδίνης E2 (PGE-2) στα καρκινικά κύτταρα

3.3.4. Δράση κουρκουμά στην Μη Αλκοολική Λιπώδη Νόσο του Ήπατος (NAFLD)

Ως μείζον πρόβλημα υγείας, η NAFLD (Μη Αλκοολική Λιπώδης Ηπατική Νόσος) έχει προσελκύσει μεγάλη προσοχή τα τελευταία χρόνια, η οποία οφείλεται στον υψηλό επιπολασμό που παρουσιάζει σε μεταβολικές παθήσεις συμπεριλαμβανομένων της παχυσαρκίας και του διαβήτη. Αξιοσημείωτο είναι ότι το 75% της NAFLD παρατηρείται σε παχύσαρκους και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, ενώ αυτό το ποσοστό πέφτει στο 17–35% στον γενικό πληθυσμό. Η NAFLD χαρακτηρίζεται από συσσώρευση τριακυλογλυκερόλης (> 5–10% των ηπατοκυττάρων) απουσία κατανάλωσης αλκοόλ σε αρχικά στάδια, η οποία μπορεί να προχωρήσει στο πιο κρίσιμο στάδιο της μη αλκοολικής στεατοηπαπατίτιδας (NASH) και εν τέλει στα τελικά στάδια της ηπατικής κίρρωσης και του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και το οξειδωτικό στρες φαίνεται να είναι από τους πιο σημαντικούς μηχανισμούς, ανεξάρτητα από τις αρχικές αιτίες στην παθοφυσιολογία της NAFLD/NASH. Η συσσώρευση λιπιδίων στα ηπατοκύτταρα προκαλεί οξειδοαναγωγική ανισορροπία και στην συνέχεια προκαλείται οξείδωση του λίπους. Ως αποτέλεσμα των παραπάνω, προκύπτει φλεγμονώδης απόκριση με παράλληλη αύξηση των προφλεγμονωδών κυτοκινών συμπεριλαμβανομένου του παράγοντα νέκρωσης όγκου α (TNF-α) και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης υψηλής ευαισθησίας (hs-CRP). Ο ακρογωνιαίος λίθος της διαχείρισης NAFLD είναι η τροποποίηση του τρόπου ζωής, αν και ο συνδυασμός της με αντιφλεγμονώδεις παράγοντες βελτιώνει τη θεραπεία κατά μεγάλο ποσοστό. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια εξετάζονται διάφορες φυτικές ουσίες που θα μπορούσαν να παίξουν καθοριστικό παράγοντα στην έκβαση της νόσου. Πρόσφατες μελέτες *in vitro* και *in vivo* έχουν δείξει τις αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της κουρκουμίνης. (Saade et al, 2019)



Σε μελέτη του 2019 πενήντα ασθενείς με NAFLD χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες για να λάβουν συμβουλές τροποποίησης του τρόπου ζωής συν 1500 mg κουρκουμίνη για την πρώτη ομάδα και την ίδια ποσότητα εικονικού φαρμάκου για την δεύτερη ομάδα για 12 εβδομάδες. Συνολικά 48 ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Σε αυτούς λοιπόν τους ασθενείς φάνηκε ότι η κουρκουμίνη ήταν ασφαλές και καλά ανεκτό συστατικό και κανένας από τους συμμετέχοντες δεν ανέφερε αρνητικές επιπτώσεις. Δεν υπήρχε καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά την ηλικία, το φύλο, τους ανθρωπομετρικούς δείκτες, την ημερήσια πρόσληψη ενέργειας και το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας κατά την έναρξη. Δεν εντοπίστηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σε επίπεδο ορού TNF- α , hs-CRP και NF κ B. Η συμπληρωματική χορήγηση κουρκουμίνης συσχετίστηκε με σημαντική μείωση της ηπατικής ίνωσης ($p < 0,001$) και της δραστηριότητας του NF- κ B σε PBMCs ($p < 0,05$) σε σύγκριση με την ομάδα του placebo. Και στις δύο ομάδες, το επίπεδο του ορού του hs-CRP μειώθηκε αλλά αυτή η μείωση δεν ήταν σημαντική ($p > 0,05$). Η ηπατική στεάτωση και τα επίπεδα ορού των ALT, AST και TNF- α μειώθηκαν σημαντικά και στις δύο ομάδες μετά από 12 εβδομάδες από την παρέμβαση της μελέτης (Saade et al, 2019).

Σε μεταανάλυση του 2019 η κύρια αναζήτηση παρείχε 2168 άρθρα. Μετά την εξαίρεση των αντιγράφων, εξετάστηκαν 1705 μελέτες ανά τίτλο / περιλήψεις και 12 από αυτά τα άρθρα επιλέχθηκαν για περαιτέρω αξιολόγηση. Από αυτά, οκτώ άρθρα εξαιρέθηκαν είτε λόγω του ότι το συστατικό κουρκουμίνη είχε χορηγηθεί σε συνδυασμό με άλλη ουσία ($n = 2$), είτε γιατί δεν μετρήθηκαν τα ηπατικά ένζυμα ($n = 1$), είτε γιατί το δείγμα περιείχε μόνο υπέρβαρα άτομα ($n = 1$), είτε γιατί το πρωτόκολλο της μελέτης δεν θεωρήθηκε σωστό ($n = 1$), είτε γιατί δεν πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με NAFLD ($n=1$). Εν τέλει, συμπεριλήφθηκαν τέσσερις κλινικές μελέτες προς ανάλυση. Τα συνολικά αποτελέσματα της μεταανάλυσης πρότειναν μια πιθανή αποτελεσματικότητα της συμπληρωματικής χορήγησης κουρκουμίνης στη διαχείριση των αυξημένων ηπατικών ενζύμων. Η ανάλυση υποομάδας έδειξε μια τάση για σημαντική μείωση της ALT με χορήγηση ≥ 1000 mg / ημέρα κουρκουμίνης. Είναι πιθανό ότι το ευνοϊκό αποτέλεσμα της κουρκουμίνης μπορεί να εξαρτάται από τη δόση και όταν χορηγείται σε υψηλή δόση, μπορεί να επηρεάσει θεραπευτικά την NAFLD. Επίσης, η ανάλυση υποομάδας έδειξε ότι η κουρκουμίνη μπορεί μειώσει τα επίπεδα AST σε μελέτες με παρέμβαση 8 εβδομάδων. Σε μελέτη που



αναλύσαμε παραπάνω με παρέμβαση 12 εβδομάδων δεν υπήρξαν τόσο σημαντικά αποτελέσματα, κάτι που μπορεί να οφείλεται στη βέλτιστη επίδραση της κουρκουμίνης σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Φαίνεται λοιπόν ότι η κουρκουμίνη θα μπορούσε να είναι πολλά υποσχόμενη ουσία για τη βελτίωση των ηπατικών λειτουργιών στους ασθενείς που πάσχουν από NAFLD, ωστόσο ακόμα χρειάζεται περισσότερος όγκος μελετών για εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων, καθώς όπως φάνηκε και από αυτό το review υπήρξαν λίγες επιλέξιμες δοκιμές και το μέγεθος του δείγματος ήταν σχετικά μικρό. Πολύ επιτακτική δε είναι η ανάγκη να γίνει πιο ξεκάθαρη η κατάλληλη δοσολογία και ο βέλτιστος χρόνος λήψης του κουρκουμά όσον αφορά την θεραπευτική του δράση στη συγκεκριμένη νόσο (Fariborz et al, 2019).

Πίνακας 3-4 Αλλαγές στους βιοδείκτες φλεγμονής και στα ηπατικά ένζυμα μετά από 12 εβδομάδες παρέμβασης στο γκρουπ χορήγησης κουρκουμίνης και στο γκρουπ χορήγησης placebo

Table 2 Inflammatory biomarkers and hepatic characteristic changes after 12 week of intervention

characteristic	Baseline	After 12 week	<i>P</i> ^a	Change (%)	<i>p</i> ^b
hs-CRP (ng/dL)					
Curcumin group	5647.1 ± 3858.4	4653.8 ± 4243.8	0.12	-993.3 ± 385.4	0.660
Placebo group	6705.0 ± 4794.9	5310.2 ± 5071.7	0.53	-1394.8 ± 276.8	
TNF-α (pg/mL)					
Curcumin group	19.34 ± 5.4	16.51 ± 4.5	<0.001	-2.83 ± 0.9	0.972
Placebo group	18.63 ± 2.2	16.54 ± 2.1	0.02	-2.09 ± 0.1	
NF-κB					
Curcumin group	2.07 ± 1.03	1.65 ± 0.63	0.044	-0.49 ± 0.29	0.539
Placebo group	2.13 ± 0.92	2.03 ± 0.51	0.209	-0.26 ± 0.20	
ALT (IU/L)					
Curcumin group	26.54 ± 15.46	20.82 ± 10.09	<0.001	-5.58 ± 14.6	0.778
Placebo group	28.02 ± 13.06	21.2 ± 7.72	<0.001	-6.82 ± 15.8	
AST (IU/L)					
Curcumin group	17.78 ± 9.56	14.75 ± 7.45	<0.001	-2.76 ± 7.54	0.728
Placebo group	16.23 ± 5.66	12.77 ± 4.05	<0.001	-3.46 ± 5.43	
Fibrosis (kPa)					
Curcumin group	6.98 ± 2.42	6.2 ± 2.38	<0.001	-0.78 ± 0.89	0.364
Placebo group	6.52 ± 2.38	6.02 ± 1.8	0.095	-0.49 ± 1.15	
Steatosis (db/m)					
Curcumin group	298.35 ± 29.5	282.65 ± 40.09	0.015	-15.69 ± 30.72	0.112
Placebo group	315.18 ± 35.69	283.18 ± 49.83	0.001	-32 ± 34.3	

NAFLD none-alcoholic Fatty Liver Disease, BMI: body mass index, TNF tumor necrosis factor, NF-κB Nuclear factor kappa B, hs-CRP high sensitive C reactive protein, ALT Alanine aminotransferase, AST Aspartate aminotransferase

^a*P* values indicate comparison within groups

^b*P* values indicate comparison between the changes of each variable between 2 groups

(Saade et al, 2019)



Συμπέρασμα

- 1^ο γκρουπ: τροποποίηση τρόπου ζωής & 1500mg κουρκουμίνης
- 2^ο γκρουπ: τροποποίηση τρόπου ζωής & 1500mg placebo
- Σημαντική μείωση της ηπατικής στεάτωσης και των επιπέδων ορού των ALT, AST και TNF-α με τη χρήση κουρκουμίνης σε σχέση με το placebo

3.3.5. Δράση κουρκουμά στην ελκώδη κολίτιδα

Η ελκώδης κολίτιδα ανήκει στις Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσους του Εντέρου (ΙΦΝΕ). Συγκεκριμένα, χαρακτηρίζεται από φλεγμονή και εξελκώσεις του βλεννογόνου του παχέος εντέρου. Τα συνήθη συμπτώματά της είναι ο πόνος στη κοιλιά, οι διαρροϊκές κενώσεις και η δυσκοιλιότητα. Η ελκώδης κολίτιδα παρουσιάζει αρκετές ομοιότητες με τον αθώο σύνδρομο ευερέθιστο εντέρου και με τη νόσο Crohn. Αυτό συμβαίνει γιατί τα συμπτώματα είναι παρόμοια. Όμως με κανένα από τα δύο δεν πρέπει να τη συγχέουμε. Το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου δεν χαρακτηρίζεται από φλεγμονή και στη νόσο του Crohn μπορεί να υπάρχει φλεγμονή και στο λεπτό έντερο και οι βλάβες μπορούν να εμβαθύνουν και να επηρεάσουν ολόκληρο το πεπτικό σωλήνα, τον οισοφάγο και το στομάχι. Αν και η αιτιολογία πίσω από την ανάπτυξη της UC (Ελκώδη Κολίτιδα) παραμένει αβέβαιη, η θεραπεία της βασίζεται σε μια ολοκληρωμένη προσέγγιση που περιλαμβάνει την αλλαγή του τρόπου ζωής, την υιοθέτηση συγκεκριμένης διατροφής και κάποιες φυτικές θεραπείες. Οι κύριοι θεραπευτικοί στόχοι περιλαμβάνουν την ανοσοκαταστολή και την ενεργοποίηση αντιφλεγμονωδών οδών. Μεταξύ των πιο υποσχόμενων πρόσφατων θεραπευτικών σχημάτων, η κουρκουμίνη, μια πολυφαινόλη που προέρχεται από το φυτό *Curcuma longa* έχει προταθεί για την ωφέλιμή της αξία που σχετίζεται με τις φαρμακολογικές της επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιφλεγμονωδών και των αντιβακτηριακών δράσεών του. Ειδικά για την UC, τα τεκμηριωμένα αποτελέσματα της χρήσης κουρκουμίνης περιλαμβάνουν σημαντικά μειωμένους δείκτες δραστηριότητας της νόσου, χαμηλότερες βαθμολογίες ενδοσκοπικής δραστηριότητας, καθώς και βελτιωμένο ρυθμό καθίζησης ερυθροκυττάρων (ESR), έναν αξιόπιστο συστημικό φλεγμονώδη δείκτη. (Grammatikopoulou et al, 2018)



Πιο συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλή-τυφλή μελέτη σε σύνολο 50 ασθενών που έλαβαν μεσαλαμίνη (κλασσική φαρμακευτική θεραπεία κατά των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου) με ενεργή ήπια έως μέτρια UC, αλλά δεν ανταποκρίθηκαν σε θεραπεία 2 εβδομάδων με τη μέγιστη δόση της στοματικής και τοπικής θεραπείας αυτού του φαρμάκου. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε ομάδες στις οποίες χορηγήθηκαν κάψουλες κουρκουμίνης (3g/ημέρα, n=26) ή εικονικό φάρμακο ίδιας δοσολογίας (n = 24) για 1 μήνα, ενώ συνέχιζα την λήψη μεσαλαμίνης. Το κύριο αποτέλεσμα ήταν το ποσοστό κλινικής ύφεσης (SCCAI ≤ 2) την 4η εβδομάδα. Καταγράφηκαν επίσης κλινικές και ενδοσκοπικές αποκρίσεις.

Μετά το τέλος της θεραπείας, 14 ασθενείς (53,8%) που έλαβαν κουρκουμίνη πέτυχαν κλινική ύφεση την 4η εβδομάδα, σε σύγκριση με 0 (0,0%) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (P = 0,01). Κλινική ανταπόκριση (μείωση ≥ 3 σημείων στο SCCAI) επιτεύχθηκε από 17 ασθενείς (65,3%) στην ομάδα κουρκουμίνης έναντι 3 ασθενών (12,5%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (P < .001). Ενδοσκοπική ύφεση (μερική βαθμολογία Mayo ≤ 1) παρατηρήθηκε σε 8 από τους 22 ασθενείς που αξιολογήθηκαν στην ομάδα κουρκουμίνης (38%), σε σύγκριση με κανέναν από τους 16 ασθενείς που αξιολογήθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (P = .043). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σπάνιες και στις δύο ομάδες. Η προσθήκη κουρκουμίνης στη θεραπεία με μεσαλαμίνη ήταν πολύ πιο ωφέλιμη από τον συνδυασμό εικονικού φαρμάκου και μεσαλαμίνης στην δοκιμή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ενεργή UC, χωρίς να προκαλούνται εμφανείς δυσμενείς επιπτώσεις. Η κουρκουμίνη φαίνεται ότι μπορεί να είναι ένας ασφαλής και πολλά υποσχόμενος παράγοντας για τη θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας (Lang et al, 2015).

Συμπέρασμα

- Ομάδα ελέγχου: Ασθενείς με Ε.Κ. στους οποίους χορηγήθηκε μεσαλαμίνη και 3 γρ. placebo / ημέρα
- Πειραματική ομάδα: Ασθενείς με Ε.Κ. στους οποίους χορηγήθηκε μεσαλαμίνη και 3 γρ. κουρκουμίνης / ημέρα



- 53,8% των ασθενών της πειραματικής ομάδας πέτυχαν κλινική ύφεση στο τέλος της έρευνας
- 0% το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα ελέγχου

3.4. Αλληλεπίδραση με φάρμακα και αντενδείξεις του κουρκουμά

Το κλειδί της οδού πήξης του αίματος είναι η παραγωγή θρομβίνης που απαιτείται για τη μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες. Η θρομβίνη βρίσκεται στο κύτταρο σε ανενεργή μορφή, που ονομάζεται προθρομβίνη και ενεργοποιείται από τον σχηματισμό συμπλόκου που ονομάζεται ενεργοποιητής προθρομβίνης. Ο σχηματισμός του συμπλέγματος ενεργοποιητή προθρομβίνης συμβαίνει από δύο διαφορετικές οδούς: την ενδογενή οδό ενεργοποίησης προθρομβίνης και την εξωγενή οδό ενεργοποίησης προθρομβίνης. Αν και ο απώτερος στόχος και των δύο οδών είναι η δημιουργία του συμπλέγματος ενεργοποιητή προθρομβίνης, χρησιμοποιούνται εναλλακτικές διαδρομές, καθεμία από τις οποίες δημιουργεί μια διαφορετική μορφή τον ενεργοποιητή προθρομβίνης. Ο χρόνος πήξης καθορίζεται από τον χρόνο καθυστέρησης της παραγωγής θρομβίνης και τον χρόνο ενεργοποίησης μερικής θρομβοπλαστίνης. Περαιτέρω, ο χρόνος προθρομβίνης (PT) είναι το μέτρο της εξωγενούς οδού της πήξης του αίματος.

Σε πρόσφατη έρευνα μελετήθηκε ο ρόλος της κουρκουμίνης και ενός παραγώγου της, της δισδιμεθοξικουρκουμίνης (BDMC) στην πήξη του αίματος μέσω της μέτρησης διαφόρων δεικτών, όπως είναι ο προσδιορισμός του χρόνου πήξης του αίματος (PT, aPTT), η δημιουργία θρομβίνης και η δημιουργία FXa (σύμπλοκο ενεργοποίησης θρομβίνης). Όσον αφορά τις επιδράσεις της κουρκουμίνης και του παραγώγου της BDMC στους δείκτες aPTT και PT, αν και η αντιπηκτική τους δραστηριότητα φάνηκε να είναι ασθενέστερη από αυτή της ηπαρίνης (φαρμακευτική αντιπηκτική αγωγή), οι χρόνοι πήξης αίματος aPTT και PT παρατάθηκαν σημαντικά από την κουρκουμίνη και την BDMC σε συγκεντρώσεις ίσες



ή μεγαλύτερες από 5 μM . Η παράταση της aPTT υποδηλώνει την αναστολή των εγγενών μηχανισμών πήξης, ενώ η παρατεταμένη PT υποδεικνύει ότι η κουρκουμίνη και το BDMC θα μπορούσαν επίσης να αναστέλλουν την εξωγενή οδό πήξης του αίματος. Παραδόξως, οι επιδράσεις της κουρκουμίνης στο χρόνο πήξης ήταν καλύτερες από εκείνες της BDMC υποδηλώνοντας ότι η μεθοξυ-ομάδα στην κουρκουμίνη ρυθμίζει θετικά την αντιπηκτική της λειτουργία (Dong-Chan et al, 2012).

Πίνακας 3-5 Δράση κουρκουμίνης και BDMC στους χρόνους aPTT και PT που έχουν να κάνουν με την πήξη του αίματος

Table 1. Anticoagulant activity of curcumin^a

<i>In vitro</i> coagulant assay			
Sample	Dose	aPTT (s)	PT (s)
Control	Saline	36.2 \pm 1.2	17.5 \pm 0.4
Curcumin	0.1 μM	37.2 \pm 1.3	17.4 \pm 0.3
	0.5 μM	48.5 \pm 1.4 ^b	18.2 \pm 0.7
	1 μM	52.6 \pm 1.8 ^c	19.8 \pm 0.5 ^b
	5 μM	65.3 \pm 1.5 ^c	21.6 \pm 0.6 ^b
	10 μM	77.5 \pm 2.1 ^c	27.5 \pm 0.5 ^c
	20 μM	91.8 \pm 1.5 ^c	31.8 \pm 0.4 ^c
	50 μM	119.8 \pm 0.9 ^c	35.2 \pm 0.4 ^c
Heparin	1.5 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		15 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
	>300 ^c		61.5 \pm 0.5 ^c
<i>In vivo</i> bleeding time			
Sample	Dose	Tail Bleeding time (s)	n
Control	Saline	54.2 \pm 8	3
Curcumin	100 mg/kg	102 \pm 2 ^c	3
Heparin	50 mg/kg	158.6 \pm 4 ^c	3

^aEach value represents the means \pm SD (n = 5). ^bP < 0.05 as compared to control. ^cP < 0.01 as compared to control

Table 2. Anticoagulant activity of BDMC^a

<i>In vitro</i> coagulant assay			
Sample	Dose	aPTT (s)	PT (s)
Control	Saline	35.8 \pm 1.3	17.5 \pm 0.4
BDMC	0.1 μM	38.9 \pm 0.8	17.5 \pm 0.5
	0.5 μM	41.6 \pm 1.5 ^b	17.9 \pm 0.6
	1 μM	48.5 \pm 2.14 ^b	18.2 \pm 0.5 ^b
	5 μM	68.5 \pm 1.2 ^c	19.2 \pm 0.7 ^c
	10 μM	70.5 \pm 1.8 ^c	20.9 \pm 0.4 ^c
	20 μM	87.6 \pm 1.5 ^c	25.4 \pm 0.3 ^c
	50 μM	98.6 \pm 1.4 ^c	29.8 \pm 0.5 ^c
Heparin	1.5 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		15 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
	>300 ^c		61.5 \pm 0.5 ^c
<i>In vivo</i> bleeding time			
Sample	Dose	Tail Bleeding time (s)	n
Control	Saline	54.2 \pm 8	3
BDMC	100 mg/kg	82 \pm 2 ^b	3
Heparin	50 mg/kg	158.6 \pm 4 ^c	3

^aEach value represents the means \pm SD (n = 5). ^bP < 0.05 as compared to control. ^cP < 0.01 as compared to control

(Dong-Chan et al, 2012)

Με βάση τα παραπάνω στοιχεία γίνεται κατανοητό ότι μια πιθανή ταυτόχρονη χορήγηση κουρκουμά με κάποιο αντιπηκτικό φάρμακο, όπως είναι τα φάρμακα που ανήκουν στην ομάδα των Warfarin και των Phenprocoumon πρέπει να αποφεύγεται. Ακόμη, η κουρκουμή δεν θα πρέπει να λαμβάνεται ταυτόχρονα με γνωστά φάρμακα που κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά, όπως είναι η ασπιρίνη, το Plavix (clopidogrel), το



Brufen ή Advil (ibuprofen), το Naproxyn (naprocsen), αφού είναι φάρμακα που διευκολύνουν την ροή του αίματος με αποτέλεσμα να υπάρχει υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας. (Dong-Chan et al, 2012). Υπάρχουν αναφορές στην βιβλιογραφία για παρενέργειες στο γαστρεντερικό σύστημα, όπως ναυτία και έμετος, αλλά δεν υπάρχουν έρευνες που να έχουν βγάλει ασφαλή συμπεράσματα όσον αφορά την δοσολογία στην οποία προκύπτουν αυτές οι παρενέργειες.

Κάπου εδώ είναι ωφέλιμο να αναφέρουμε, αν και δεν αναφερόμαστε σε κάποια αντένδειξη του κουρκουμά, ότι οι φαρμακευτικές ιδιότητες της κουρκουμίνης που λαμβάνονται από το *Curcuma longa* L. πολλές φορές υποσκιάζονται λόγω της κακής βιοδιαθεσιμότητας αυτής της ουσίας λόγω του γρήγορου μεταβολισμού της στο ήπαρ και στο εντερικό τοίχωμα. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε έγινε προσπάθεια να βρεθεί το αποτέλεσμα του συνδυασμού πιπερίνης από μαύρο πιπέρι, ενός γνωστού αναστολέα της ηπατικής και εντερικής γλυκουρονιδίωσης, και κουρκουμίνης σε αρουραίους και υγιείς ανθρώπους εθελοντές στην βιοδιαθεσιμότητα της κουρκουμίνης στον οργανισμό. Όταν η κουρκουμίνη χορηγήθηκε μόνη της, στη δόση 2 g/kg σε αρουραίους, επιτεύχθηκαν μέτριες συγκεντρώσεις στον ορό για περίοδο 4 ωρών. Η ταυτόχρονη χορήγηση πιπερίνης 20 mg / kg αύξησε τη συγκέντρωση της κουρκουμίνης στον ορό για μικρό χρονικό διάστημα 1-2 ωρών μετά το φάρμακο. Ο χρόνος έως το μέγιστο αυξήθηκε σημαντικά ($P < 0,02$) και η βιοδιαθεσιμότητα αυξήθηκε κατά 154%. Από την άλλη πλευρά, στους ανθρώπους μετά από μια δόση 2 g κουρκουμίνης μόνο, τα επίπεδα στον ορό ήταν είτε μη ανιχνεύσιμα είτε πολύ χαμηλά. Η ταυτόχρονη χορήγηση πιπερίνης σε περιεκτικότητα 20 mg παρήγαγε πολύ υψηλότερες συγκεντρώσεις από 0,25 έως 1 ώρα μετά το φάρμακο ($P < 0,01$ σε 0,25 και 0,5 ώρες, $P < 0,001$ σε 1 ώρα), ενώ η βιοδιαθεσιμότητα αυξήθηκε κατά 2000%. Η μελέτη δείχνει ότι στις δοσολογίες που χρησιμοποιούνται, η πιπερίνη ενισχύει τη συγκέντρωση στον ορό, την έκταση της απορρόφησης και τη βιοδιαθεσιμότητα της κουρκουμίνης τόσο σε αρουραίους όσο και σε ανθρώπους χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις. (Shoba et al, 1998)



4 Κεφάλαιο: Πιπερόριζα (Ginger)

4.1. Τι ακριβώς είναι και κάποια ιστορικά στοιχεία για την πιπερόριζα (τζίντζερ)

Το **τζίντζερ** είναι ένα φυτό με φυλλώδη στελέχη και κιτρινοπράσινα άνθη. Το μπαχαρικό προέρχεται από τις ρίζες του φυτού. Το τζίντζερ είναι εγγενές στα θερμότερα μέρη της Ασίας, όπως η Κίνα, η Ιαπωνία και η Ινδία, αλλά σήμερα καλλιεργείται και σε περιοχές της Νότιας Αμερικής και της Αφρικής. Η **πιπερόριζα** ή **τζίντζερ** (παλαιότερη ελληνική ονομασία *ζιγγίβερη* ή *ζιγγίβερης*) είναι η ρίζα του φυτού *Zingiber officinale* (**Ζιγγίβερης η φαρμακευτική**) η οποία χρησιμοποιείται σαν συμπλήρωμα διατροφής με ιατρική δράση, σαν ρόφημα αλλά και ως μπαχαρικό στο φαγητό. Το είδος αυτό δίνει το όνομα στην ομάδα φυτών *Zingiberaceae*, της οποίας άλλα γνωστά μέλη είναι το κάρδαμο (κακουλέ), ο κουρκουμάς (κιτρινόριζα), η γκαλάνγκα κλπ. (An M. Bode et al, 2011)

Η πιπερόριζα έχει κονδυλώδες ριζώμα με χαρακτηριστική καφέ φλούδα στο εξωτερικό του, ενώ εσωτερικά έχει ανοιχτό κίτρινο χρώμα και αναδύει χαρακτηριστικό πικάντικο και λεμονοειδές άρωμα. Πολλαπλασιάζεται με ριζώματα από μητρικές φυτείες με μήκος 3-5 εκατοστά, βάρος 15-20 γραμμάρια και τουλάχιστον έναν βλαστοφόρο οφθαλμό και κάθε χρόνο μπορεί να φτάσει σε ύψος ως 1 μέτρο και 20 εκατοστά από οφθαλμούς στα ριζώματα του φυτού. Στις χώρες καταγωγής του φυτού η εγκατάσταση γίνεται σε ξύλινα τελάρα από το Μάρτιο ως τον Απρίλιο, ενώ σε άλλα μέρη από τον Σεπτέμβριο ως Οκτώβριο, καθώς αρχικά απαιτείται αρκετό νερό για να αναπτυχθεί.

Τα φύλλα που προκύπτουν είναι μυτερά, λεία και μακριά, με μήκος περίπου 1,5 με 2,5 εκατοστά και πλάτος 8 με 15 εκατοστά, ενώ ο μίσχος τους αναπτύσσεται αντιδιαμετρικά, κατ' εναλλαγή των πλευρών. Τα άνθη αναπτύσσονται εσωτερικά σε κωνοειδείς ταξιανθίες οι οποίες αποτελούνται από σειρές πράσινων βράκτιων φύλλων. Εσωτερικά κάθε βράκτιου προκύπτουν λουλούδια με ποικιλία χρωμάτων όπως άσπρα, κίτρινα και πορτοκαλί. Οι



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

καρποί του φυτού είναι κάψες που αλλάζουν χρώμα καθώς ωριμάζουν, από πράσινο σε καφέ με πορτοκαλί εσωτερικό. (Λίγκα, 1999)

Ενώ προέρχεται από την Ανατολή «μετανάστευσε» στην Αμερική μαζί με τους Ισπανούς και έκτοτε καλλιεργείται στις Δυτικές Ινδίες και τα νησιά της Καραϊβικής. Γνωστό για τις αφροδισιακές του ιδιότητες, χρησιμοποιείται από την αρχαιότητα, και δεν λείπει από τη γιαπωνέζικη και κινέζικη κουζίνα. Χρησιμοποιείται ακόμα στην Κίνα για να μειώσει την τοξικότητα ορισμένων βοτάνων. Τον 18ο αιώνα, το πρόσθεταν σε γιατρικά για να τροποποιήσουν τη δράση τους και να μειώσουν τις ερεθιστικές επιδράσεις στο στομάχι και για την καλύτερη λειτουργία του πεπτικού συστήματος. (Langner et al, 1998)



Εικόνα 4-1 Διαφήμιση προϊόντος που εξυμνεί της φαρμακευτικές ιδιότητες του τζίντζερ κατά την βικτοριανή εποχή στην Αμερική

(Jos Koehler Victorian Trade Cards, 1882)

Φημίζεται για τις αντιοξειδωτικές, αντικαρκινικές και ανοσορρυθμιστικές του ιδιότητες. Έχει ειπωθεί ότι μειώνει τα επίπεδα χοληστερίνης στο αίμα, ρυθμίζει το σάκχαρο και έχει επουλωτική δράση. Βοηθά στην καλή χώνεψη, καταπολεμά τη ναυτία, τονώνει τον οργανισμό και απαλύνει τα συμπτώματα του κρυολογήματος, του στομαχόπνου και του πονοκεφάλου. Ακόμη, λέγεται ότι έχει αντιπυρετική και αντιμικροβιακή δράση. Πολλοί



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

επιστήμονες πιστεύουν ότι το τζίντζερ βοηθάει στη μείωση των αρθριτικών ενοχλήσεων. Είναι διεγερτικό της κυκλοφορίας, χαλαρώνει τα περιφερικά αιμοφόρα αγγεία, και αποτρέπει την εμφάνιση κυτταρίτιδας, είναι εφιδρωτικό, αποχρεμπτικό και προλαμβάνει τον εμετό. Τοπικά επιθέματα αυξάνουν τη ροή του αίματος σε μια περιοχή, ενώ καταπραΰνει τις φλεγμονές στην επιφάνεια της επιδερμίδας. Η αποξηραμένη ρίζα του χρησιμοποιείται στην Κίνα για να θερμάνει και να διεγείρει το στομάχι και τους πνεύμονες. Στην Τουρκία χρησιμοποιείται για τον αρωματισμό του σαλεπιού ενώ είναι γνωστή και από την μαντάμ ντι Μπαρρύ, η οποία χρησιμοποιούσε ένα μίγμα κρόκων αυγών και πιπερόριζας για να προκαλέσει στους εραστές της αλλά και στον ίδιο τον Λουδοβίκο τον ΙΕ' ανεξέλεγκτο πάθος. Το έλαιο του τζίντζερ χρησιμοποιείται και στην Ανατολή και στην Δύση εδώ και 400 χρόνια περίπου. Ανακουφίζει από τους μυϊκούς πόνους και τα πρηξίματα, ενώ καταπραΰνει το νευρικό σύστημα. Στη Γαλλία, χορηγείται και σε σταγόνες επάνω σε κύβους ζάχαρης για το μετεωρισμό και τον πυρετό, και για να ανοίξει την όρεξη. (An M. Bode et al, 2011)

Στο Ισλάμ, τα βότανα και τα συστατικά τους έχουν σημαντική αξία στη διατροφή και τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών. Ο Προφήτης Μωάμεθ χρησιμοποίησε διάφορα βότανα συμπεριλαμβανομένων του χουρμά και του μαυροσούσαμου και επίσης πρότεινε διάφορα φαρμακευτικά φυτά στις ασθένειες. Τα φαρμακευτικά φυτά και τα συστατικά τους παρουσιάζουν ζωτική επίδραση στις παθήσεις που θεραπεύουν ειδικά με τις αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιδιαβητικές και αντικαρκινικές τους ιδιότητες. Το τζίντζερ, οι ρίζες του *Zingiber officinale*, καταναλώνεται συνήθως ως καρύκευμα, που γενικά θεωρείται ασφαλές και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών. Διαδραματίζει επίσης ένα σημαντικό ρόλο στην πρόληψη του καρκίνου με την απενεργοποίηση και την ενεργοποίηση διαφόρων μοριακών οδών (Langner et al, 1998, An M. Bode et al, 2011).



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

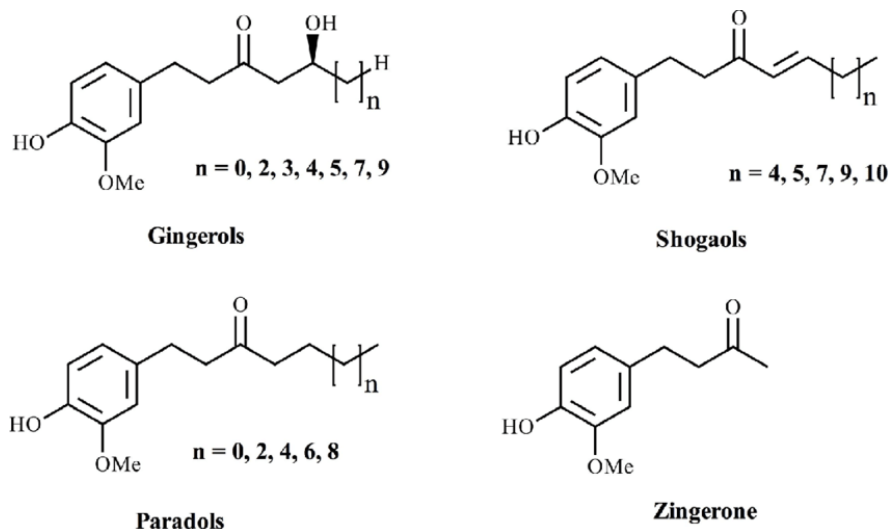


Εικόνα 4-2 Φρέσκια ρίζα τζίντζερ

(Molly Jameson, University of Florida)

4.2. Χημική σύσταση πιπερόριζας

Το τζίντζερ (*Zingiber officinale*) ανήκει στην οικογένεια Zingiberaceae. Τα φυτοχημικά συστατικά του τζίντζερ έχουν ομαδοποιηθεί σε πτητικά και μη πτητικά. Οι πτητικές ενώσεις περιλαμβάνουν τα σεσκιτερπένια και τους μονοτερπενοειδείς υδρογονάνθρακες, που παράγουν τα αρωματικά χαρακτηριστικά του τζίντζερ. Οι μη πτητικές ενώσεις περιλαμβάνουν την τζιντζερόλη, την σογκαόλη, την παραδόλη και τις τζιντζερόνες, τα οποία συστατικά προσδίδουν στο τζίντζερ την έντονη γεύση του, αλλά και την έντονη αντιοξειδωτική του ικανότητα. Το τζίντζερ και οι φαινολικές ενώσεις του είναι αναστολείς του μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος. Αυτό σημαίνει ότι αναστέλλουν τόσο την κυκλοξυγενάση, όσο και την λιποξυγενάση, ένζυμα που εμπλέκονται στο μονοπάτι προσταγλανδίνης και λευκοτριενίου, που έχουν να κάνουν με την δημιουργία φλεγμονής στον οργανισμό. (Norma et al, 2017)



Εικόνα 4-3 Χημική δομή των σημαντικότερων φαινολικών δραστικών ουσιών της πιπερόριζας (τζίντζερ)

(Norma et al, 2017)

4.3. Φαρμακευτικές ιδιότητες πιπερόριζας

4.3.1. Μείωση ναυτίας και εμέτων σε εγκυμονούσες γυναίκες

Η ναυτία και ο έμετος (NVP) είναι πολύ συνηθισμένα παράπονα κατά τις πρώτες εβδομάδες της εγκυμοσύνης. Λόγω των πιθανών επιβλαβών παρενεργειών που μπορεί να προκαλέσει η συμβατική ιατρική στο αγέννητο έμβρυο, πολλές μητέρες επιλέγουν να μην χρησιμοποιήσουν κάποια φαρμακευτική αγωγή και μένουν αβοήθητες απέναντι σε αυτό το βάρος. Η ναυτία και ο έμετος της εγκυμοσύνης (NVP) αναφέρεται συνήθως ως πρωινή ασθένεια (αν και μπορεί να συμβεί οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας ή της νύχτας) και επηρεάζει περίπου το 80-90% των εγκύων σε διαφορετικούς βαθμούς. Οι περισσότερες από αυτές τις γυναίκες θα βιώσουν τόσο ναυτία όσο και έμετο, και μερικές φορές ναυτία χωρίς έμετο. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως στις πρώτες 4-9 εβδομάδες κύησης, φτάνοντας σπάνια μέχρι και την 16η εβδομάδα. Το Hyperemesis gravidarum (HG) είναι ο σοβαρός και επίμονος εμετός κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο οποίος μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές και ηπατική βλάβη, πιθανή βλάβη



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

στο έμβρυο και σε ακραίες περιπτώσεις θάνατο της μητέρας και χρειάζεται άμεση νοσηλεία. (Viljoen et al, 2014)

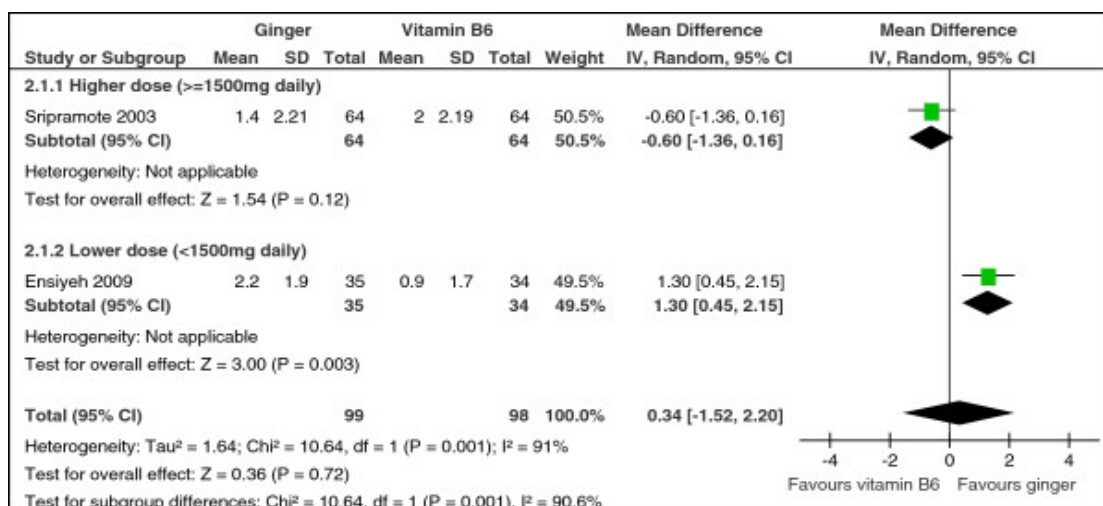
Η ακριβής αιτία της παραπάνω κατάστασης παραμένει ασαφής και είναι πιθανώς πολυπαραγοντική. Οι θεωρίες περιλαμβάνουν την ταχεία αύξηση των ορμονών όπως τα οιστρογόνα και η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG), η μόλυνση από το *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), καθώς και η ψυχολογική και γενετική προδιάθεση. Αυτή η ναυτία σε συνδυασμό με τον έμετο μπορεί να οδηγήσει σε μητρικό υποσιτισμό και απώλεια βάρους, οδηγώντας σε αρνητικά αποτελέσματα όσον αφορά το έμβρυο, συμπεριλαμβανομένου του χαμηλού βάρους και της πρόωρης γέννησης. Οι μητρικές επιπλοκές περιλαμβάνουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ρήξη του οισοφάγου και σε σπάνιες περιπτώσεις, εγκεφαλοπάθεια του Wernicke. Οι αρνητικές επιδράσεις του NVP και το HG που περιγράφονται σαφώς δείχνουν τη σημασία της διαχείρισης και θεραπείας τους όσο το δυνατόν νωρίτερα και δεν θεωρούνται απλώς ένα δυσάρεστο μέρος της εγκυμοσύνης.

Η φαρμακολογική θεραπεία της NVP είναι περίπλοκη λόγω του γεγονότος ότι κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφανίζονται πολλές φυσιολογικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένης της γαστρεντερικής κινητικότητας, του όγκου του πλάσματος και της πειραματικής διήθησης. Αυτοί οι παράγοντες επηρεάζουν την κατανομή, την απορρόφηση και την απέκκριση των φαρμάκων και γι' αυτό δεν είναι όλα ασφαλή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Πολλά φάρμακα διασχίζουν τον πλακούντα με απλή διάχυση και μπορούν να επηρεάσουν άμεσα το έμβρυο. Η μη φαρμακολογική θεραπεία της NVP περιλαμβάνει την χορήγηση πιπερόριζας και τις απλές αλλαγές στον τρόπο ζωής που έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία. Η δοσολογία που φαίνεται να έχει την πιο θετική επίδραση στα συγκεκριμένα συμπτώματα είναι 600-1500 mg ginger σε μορφή σκόνης (Viljoen et al, 2014, Sharifzadeh et al, 2017, Anh et al, 2020)

Σε μεταανάλυση που πραγματοποιήθηκε το 2020 φάνηκε ότι η συμπληρωματική χορήγηση τζίντζερ ανακουφίζει σημαντικά τα γενικά συμπτώματα NVP και πιο συγκεκριμένα την ναυτία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, αλλά δεν υπήρχε στατιστική σημαντικότητα όσον αφορά την δράση του στον εμετό. Επιπλέον, το τζίντζερ φάνηκε να είναι πιο αποτελεσματικό από τη βιταμίνη Β6 στη θεραπεία της NVP, αν και, δεν υπήρχαν πολύ σημαντικές διαφορές. Έτσι, μπορούμε να πούμε ότι κρίνεται επιτακτική



η σχεδίαση περαιτέρω ερευνών με μεγαλύτερα μεγέθη δειγμάτων ώστε να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα του συμπληρώματος τζίντζερ για τη θεραπεία της NVP σε σύγκριση με τη βιταμίνη B6 (Hu et al, 2020).



Σχήμα 4-1 Δενδροειδές διάγραμμα για τη βελτίωση των συμπτωμάτων ναυτίας όπως μετρείται από την αλλαγή των βαθμολογιών VAS (τζίντζερ έναντι βιταμίνης B6): Ανάλυση υποομάδων όσον αφορά τη δόση (≥ 1500 mg έναντι <1500 mg)

(Viljoen et al, 2014)

Συμπέρασμα

- Έγινε σύγκριση εικονικού φαρμάκου και εκχυλίσματος τζίντζερ για τη βελτίωση των συμπτωμάτων ναυτίας και εμετού και φάνηκε μεγαλύτερη μείωση στα συμπτώματα ναυτίας & λιγότερο στα συμπτώματα εμετού
- Το τζίντζερ φάνηκε να είναι πιο αποτελεσματικό από τη βιταμίνη B6 στη θεραπεία NVP

4.3.2. Ναυτία και έμετος που προκαλούνται από φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ιού HIV / AIDS

Η ναυτία και ο έμετος είναι συχνές παρενέργειες της αντιρετροϊκής θεραπείας (ART) και συνήθως εμφανίζονται νωρίς κατά τη διάρκεια της πορείας θεραπείας του ιού HIV. Αν και



οι ανεπιθύμητες γαστρεντερικές παρενέργειες συνήθως περιορίζονται από μόνες τους και εξαφανίζονται με τη συνέχιση της θεραπείας, μπορούν να επηρεάσουν την τήρηση της θεραπείας των ασθενών. Το 28-32% των ασθενών που λαμβάνουν ART θα εμφανίσουν συμπτώματα ναυτίας και εμέτου. Οι αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης των νουκλεοσιδίων (ιδιαίτερα η ζιδοβουδίνη και η διδανασίνη), οι αναστολείς της πρωτεάσης (PIs) (συμπεριλαμβανομένης της ινδιναβίρης) και οι αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTIs) μπορούν να προκαλέσουν αυτά τα συμπτώματα. Έχουν προταθεί διάφορες φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση αυτών των παρενεργειών. (Dabagzadeh et al, 2014)

Αντιεμετικοί παράγοντες, όπως αυτοί που είναι συνδυασμός ενός ανταγωνιστή ντοπαμίνης, ενός ανταγωνιστή της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-HT) 3, ενός ανταγωνιστή της ντοπαμίνης και ενός αγωνιστή 5-HT₄ (μετοκλοπραμίδη) έχουν προταθεί. Επίσης, ανταγωνιστές του υποδοχέα της σεροτονίνης 5-HT₃ (ονδανσετρόνη και γρανισετρόνη), διάφορες φαινοθειαζίνες (προμεθαζίνη και χλωροπρομαζίνη), αντιϊσταμινικά, αντιχολινεργικά, βουτυροφαινόνες, κανναβινοειδή (dronabinol) και κορτικοστεροειδή.

Σημαντικός ανασταλτικός παράγοντας χρησιμοποίησης αυτών των φαρμάκων είναι οι αλληλεπιδράσεις τους με τα φάρμακα της αντιρετροϊκής θεραπείας, αλλά και το κόστος αυτών των φαρμάκων. Ένα αποτελεσματικό φυσικό προϊόν με περιορισμένες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και χαμηλό κόστος είναι το τζίντζερ. Το κονιορτοποιημένο ρίζωμα τζίντζερ (*Zingiber officinale*) ως βοτανοθεραπευτικό φάρμακο χρησιμοποιείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων εμέτου και ναυτίας σε διάφορες συνθήκες. Έχουν αναφερθεί αντιοξειδωτικές, αντιμικροβιακές, αντιμυκητιακές, αντινεοπλασματικές, αντιθρομβωτικές, αντιδιαβητικές, αντιυπερλιπιδαιμικές και αντιυπερτασικές επιδράσεις για το τζίντζερ. Δυσμενείς επιδράσεις που σχετίζονται με το τζίντζερ, συμπεριλαμβανομένης της καούρας και της διάρροιας είναι ασυνήθιστες. Το κύριο δραστικό συστατικό του τζίντζερ είναι η σογκάολη. Ο ακριβής μηχανισμός της αντιεμετικής δράσης του τζίντζερ δεν είναι ακριβώς γνωστή. Η αναστολή της χολινεργικής M₃ και των σεροτονεργικών υποδοχέων 5-HT₃ και 5-HT₄, καθώς και η αναστολή των υποδοχέων της ουσίας P και NK1 στο περιφερικό και κεντρικό επίπεδα του οργανισμού είναι οι προτεινόμενοι μηχανισμοί. (Dabagzadeh et al, 2014)



Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία, φαίνεται ότι το τζίντζερ μπορεί να είναι μια αποτελεσματική, ασφαλή και ανέξοδη επιλογή. Η έρευνα δείχνει ότι η λήψη τζίντζερ καθημερινά, 30 λεπτά πριν από κάθε δόση αντιρετροϊκής αγωγής για 14 ημέρες, μειώνει τον κίνδυνο ναυτίας και εμέτου σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για τον ιό HIV. (Dabagzadeh et al, 2014)

Πίνακας 4-1 Πίνακες που δείχνουν την στατιστική σημαντικότητα της δράσης του τζίντζερ στην μείωση της ναυτίας και του έμετου που προκαλείται από φάρμακα για την καταπολέμηση του ιού HIV σε σχέση με το placebo

Table 3. Number (%) of patients with and without nausea.

Treatment group	Without nausea, n (%)	With mild nausea, n (%)	With moderate nausea, n (%)	With severe nausea, n (%)	Total patients with nausea, n (%)
Ginger	22 (43.1)	9 (17.6)	16 (31.4)	4 (7.9)	29 (56.9)
Placebo	5 (9.8)	14 (27.4)	20 (39.2)	12 (23.6)	46 (90.2)
P* Value	0,001	0,02	0,04	0,001	<0,001

*c2 test.

%: Percent of patients; n: Number of patients

Table 5. Number (%) of patients with and without vomiting.

Treatment group	Patients without vomiting, n (%)	Patients with one episode of vomiting, n (%)	Patients with two episodes of vomiting, n (%)	Patients with more than six episodes of vomiting, n (%)	Total patients with vomiting, n (%)
Ginger	46 (90.2)	2 (3.9)	3 (5.9)	0 (0)	5 (9.8)
Placebo	27 (52.9)	12 (23.5)	9 (17,6)	3 (6)	24 (47.1)
P* Value	0,01	0,006	0,04	0,02	<0,001

*c2 test.

%: Percent of patients; n: Number of patients

(Dabagzadeh et al, 2014)

Συμπέρασμα

- Έγινε σύγκριση του εκχυλίσματος τζίντζερ με εικονικό φάρμακο για τη βελτίωση ναυτίας & εμετού σε ασθενείς με HIV
- Εξάλειψη των συμπτωμάτων ναυτίας στο 43% των ασθενών που έλαβαν τζίντζερ και στο 10% των ασθενών που έλαβαν placebo



- Εξάλειψη των συμπτωμάτων εμετού στο 90% των ασθενών που έλαβαν τζίντζερ και στο 52,9% των ασθενών που έλαβαν placebo

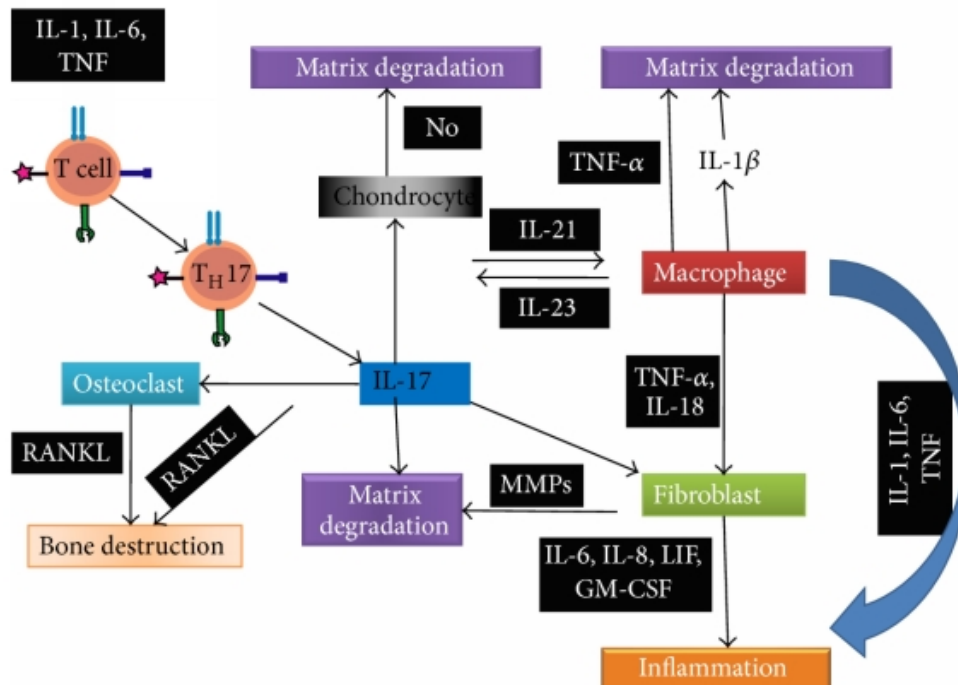
4.3.3. Ανακούφιση συμπτωμάτων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια αυτοάνοση ασθένεια που χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή λόγω αρθρικής υπερπλασίας η οποία εξελίσσεται περαιτέρω σε μαζική μη αναστρέψιμη καταστροφή των οστών. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν δυσκαμψία και απώλεια σωματικής κίνησης συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, πνευμονικών και σκελετικών διαταραχών. Πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη δείχνει ότι περίπου το 1% των ανθρώπων σε όλο τον κόσμο επηρεάζονται από ρευματοειδή αρθρίτιδα, η οποία ασκεί σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής. Σε όλους τους πληθυσμούς, είναι πιο διαδεδομένη στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Τα φάρμακα και οι αλλαγές στον τρόπο ζωής θεωρούνται ως θεραπεία για την συγκεκριμένη ασθένεια. Η πιο διαδεδομένη θεραπεία είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), όπως για παράδειγμα, το σαλικυλικό οξύ, αλλά και τα στεροειδή φάρμακα (συνήθως ένεση κορτιζόνης). Αν και αυτά τα φάρμακα μειώνουν τον πόνο, δεν είναι σε θέση να επιδιορθώσουν τους κατεστραμμένους ιστούς. Παρόλο που μια μεγάλη ποικιλία φαρμάκων συνταγογραφούνται για τη διαχείριση του πόνου και την επιβράδυνση της εξέλιξης της ΡΑ, κανένα φάρμακο δεν είναι γνωστό ότι θεραπεύει πλήρως την ασθένεια. Επιπλέον, το έλκος στο στομάχι είναι μια ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρείται σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, λαμβάνοντας τακτικά ΜΣΑΦ (Al-Nahain et al, 2014). Αυτές οι ανεπιθύμητες παρενέργειες συχνά αναγκάζουν τους ασθενείς να αναζητήσουν συμπληρωματικά μια πιο φυσική πηγή για την ανακούφιση από την ΡΑ. Συνεπώς, θα ήταν πολύ ωφέλιμο να βρεθεί μια πιθανή εναλλακτική λύση για την εξάλειψη των μειονεκτημάτων της σημερινής φαρμακευτικής αγωγής.

Η αντιφλεγμονώδης επίδραση της τζίντζερ αποδείχθηκε επιστημονικά πρώτα με την απομόνωση τεσσάρων νέων ενώσεων από την πιπερόριζα και όλα έδειξαν πιθανή ανασταλτική επίδραση στη μείωση της σύνθεσης προσταγλανδίνης, η οποία είναι ουσία κλειδί για τη φλεγμονή. Σε άλλη μελέτη διαπιστώθηκε ότι το τζίντζερ έδειξε

αντιφλεγμονώδη δράση αναστέλλοντας όχι μόνο την προσταγλανδίνη αλλά και τη βιοσύνθεση των λευκοτριενίων (Al-Nahain et al, 2014, Anh et al, 2020).

Εν συνεχεία, η αντιφλεγμονώδης δράση του τζίντζερ αποδείχτηκε όταν απομόνωσαν τα αρθρικά κύτταρα από την αρθρική μεμβράνη ή το αρθρικό υγρό. Τα κύτταρα λοιπόν που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με τζίντζερ έδειξαν παρόμοια ανασταλτική επίδραση με την βηταμεθαζόνη (τοπικό κορτικοστεροειδές) αναστέλλοντας την παραγωγή κυτοκινών IL-1 και IL-6 που δείχνουν αντιφλεγμονώδη δράση (Altman et al, 2001, Al-Nahain et al, 2020).



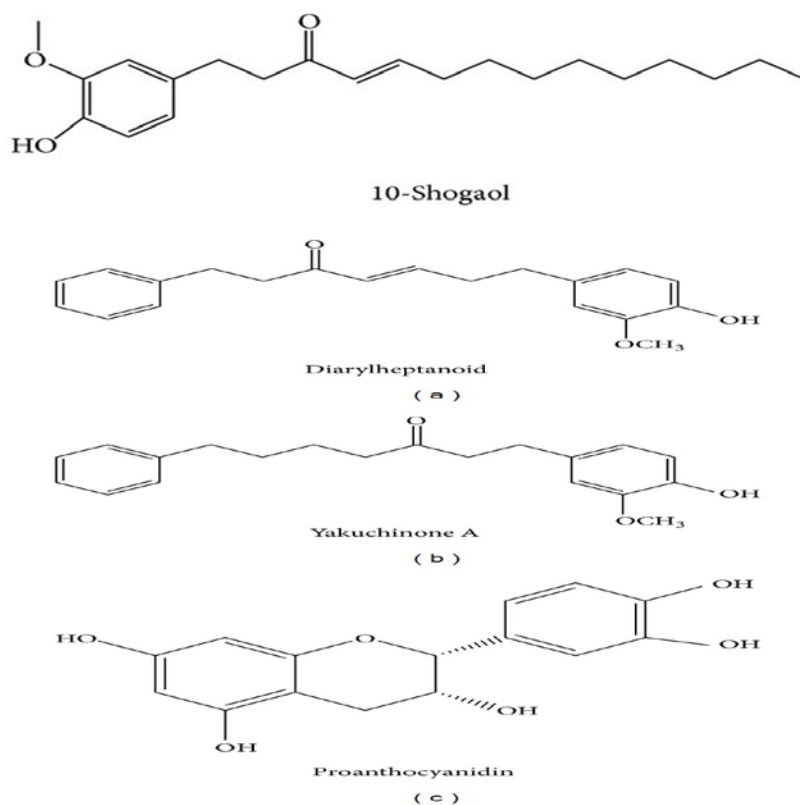
Εικόνα 4-4 Απεικόνιση των παθογόνων οδών της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Όπως αναφέρθηκε στο κείμενο, το τζίντζερ και τα συστατικά του εμποδίζουν την καταστροφή των οστών, αλλά και τη φλεγμονή

(Al-Nahain et al, 2014)

Ένας άλλος μηχανισμός αντιφλεγμονώδης δράσης που διαπιστώθηκε μέσω της χορήγησης τζίντζερ είναι μέσω της μείωσης του βασικού παράγοντα φλεγμονής, 5-λιποξυγενάση, μία δράση που εκτελεί η φυτοχημική ουσία του τζίντζερ που ονομάζεται τζιντζερόλη.

Τέλος, ο μηχανισμός αναστολής της COX-2 με εκχύλισμα τζίντζερ διερευνήθηκε σε βάθος. Η 8-paradol και η 8-shogaol, κύρια φυτοσυστατικά της πιπερόριζας, μείωσαν σημαντικά τις δραστηριότητες του ενζύμου COX-2. Η σχέση δραστηριότητας αυτών των δύο ουσιών στην δομή της COX-2 επιτυγχάνεται με τρεις μηχανισμούς δράσης. Πρώτα δρα στο λιπόφιλο τμήμα πλευρικής αλυσίδας, έπειτα στις καρβονυλικές ομάδες της πλευρικής αλυσίδας και τέλος στο μοτίβο υποκατάστασης των υδροξυ και μεθοξυ ομάδων επί του αρωματικού τμήματος (Al-Nahain et al, 2014).



Εικόνα 4-5 Απεικόνιση της χημικής δομής των πέντε πιο δραστικών ουσιών της πιπερόριζας

(Al-Nahain et al, 2014)

Συμπεραίνουμε ότι αυτά τα φυτοχημικά μπορούν να αποτελέσουν τη βάση για την ανακάλυψη νέων φαρμάκων, τα οποία όχι μόνο μπορούν να παρέχουν συμπτωματική ανακούφιση, αλλά και πλήρη ανακούφιση από την ΡΑ με διακοπή της καταστροφής των οστών που προκαλείται. Έχουμε ισχυρά δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η χορήγηση



τζίντζερ σε δόσεις 500mg, 2 φορές/ημέρα ή 750mg, 2 φορές/ημέρα είναι ευεργετικές για τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Βεβαίως, δεδομένου ότι η ανάπτυξη της RA είναι μια πολύπλοκη διαδικασία, θα πρέπει να συνεχιστεί περαιτέρω έρευνα για την αποσαφήνιση των μοριακών λεπτομερειών που οδηγούν σε αυτήν και των φαρμάκων που μπορούν να σταματήσουν ή να αναστρέψουν αυτές τις διεργασίες με βάση το τζίντζερ. (Anh et al, 2020)

Συμπέρασμα

- Αντιφλεγμονώδης δράση διαπιστώθηκε με τη χορήγηση τζίντζερ μειώνοντας τον βασικό παράγοντα φλεγμονής 5-λιποξυγενάση από την ουσία τζίντζερόλη
- Η 8-paradol & η 8-shogaol προκαλούν αναστολή της Cox-2
- Παρόμοια ανασταλτική επίδραση με τη βηταμεθαζόνη (τοπικό κορτικοστεροειδές) αναστέλλοντας την παραγωγή των κυτοκινών il-1 & il-6

4.3.4. Βελτίωση εμμηνορυσιακών κραμπών (δυσμηνόρροια)

Η δυσμηνόρροια χαρακτηρίζεται από χαμηλό κοιλιακό ή πυελικό πόνο που εμφανίζεται πριν ή κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρύσεως. Μπορεί να είναι είτε πρωτογενής (απουσία αναγνωρίσιμης παθολογικής κατάστασης) είτε δευτερογενής (λόγω οργανικής παθολογίας, όπως ενδομητρίωση ή ινομώματα). Εκτός από τον πυελικό πόνο, μερικές γυναίκες με δυσμηνόρροια μπορεί επίσης να παρουσιάσουν πόνο στην πλάτη, ναυτία, έμετο και αλλαγές στις συνήθειες του εντέρου. Η δυσμηνόρροια επικρατεί ιδιαίτερα σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, με εκτιμώμενο επιπολασμό μεταξύ 16% και 91%. Η επίπτωση της δυσμηνόρροιας μπορεί να επεκταθεί ακόμα και πέρα του χρόνου της εμμήνου ρύσεως, διότι η δυσμηνόρροια οδηγεί σε αυξημένη ευαισθησία στον πόνο μεταξύ των προσβεβλημένων γυναικών. Αυτή η αυξημένη ευαισθησία στον πόνο και άλλοι κοινοί μηχανισμοί πόνου (π.χ. φλεγμονή) μπορεί να εξηγήσουν γιατί η δυσμηνόρροια συνυπάρχει συχνά με άλλες καταστάσεις χρόνιου πόνου (π.χ. σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, πόνο χαμηλής οσφυϊκής χώρας και χρόνια κεφαλαλγία). Η καλύτερη αντιμετώπιση της δυσμηνόρροιας μπορεί όχι μόνο να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των γυναικών, αλλά και να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης μελλοντικού πόνου (Chen et al, 2016).



Η δυσμηνόρροια αντιμετωπίζεται συμβατικά με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΦΑ) ή από του στόματος αντισυλληπτικά χάπια (OCs). Ωστόσο, τα ΜΣΦΑ και τα OCs έχουν περιορισμούς, καθώς μερικές γυναίκες με δυσμηνόρροια δεν ανταποκρίνονται σε ΜΣΦΑ ή OCs (με εκτιμώμενο ποσοστό αποτυχίας > 15% για ΜΣΦΑ). Ακόμη, ορισμένες γυναίκες δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν αυτά τα φάρμακα εξαιτίας αντενδείξεων ή ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνεπώς, κρίνεται ωφέλιμη η διερεύνηση συμπληρωματικών εναλλακτικών θεραπειών για τη δυσμηνόρροια. Η από του στόματος χορήγηση τζίντζερ έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του πόνου από τη δυσμηνόρροια, την οστεοαρθρίτιδα, τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και την ημικρανία, καθώς και γαστρεντερικά συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, διάρροια και δυσπεψία. Το τζίντζερ είναι ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φυσικά προϊόντα μεταξύ των γυναικών με δυσμηνόρροια. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης του τζίντζερ στην ανακούφιση από τον πόνο πρέπει να διασαφηνιστεί. Ωστόσο, ορισμένα στοιχεία υποδεικνύουν ότι τα συστατικά του τζίντζερ έχουν αντιφλεγμονώδεις και αναλγητικές ιδιότητες. Η κλινική έρευνα δείχνει ότι το τζίντζερ καταστέλλει τη σύνθεση της προσταγλανδίνης (μέσω της αναστολής της κυκλοξυγενάσης) και των λευκοτριενίων, τα οποία εμπλέκονται στην παθογένεση της δυσμηνόρροιας (Daily et al, 2015, Chen et al, 2016).

Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι η χορήγηση 750-2000 mg τζίντζερ την ημέρα για τις πρώτες 3-4 ημέρες της εμμήνου ρύσεως ελαττώνουν κατά πολύ τα συμπτώματα της δυσμηνόρροιας μέσω μηχανισμών που περιεγράφηκαν παραπάνω (Daily et al, 2015, Anh et al, 2020).

Συμπέρασμα

- Η χορήγηση 750-2000 mg τζίντζερ για τις 3-4 πρώτες μέρες της έμμηνης ρήσεως έχει αντιφλεγμονώδεις & αναλγητικές ιδιότητες
- Προκαλείται καταστολή στη σύνθεση της προσταγλανδίνης (μέσω της αναστολής της κυκλοξυγενάσης και των λευκοτριενίων), τα οποία εμπλέκονται στην παθογένεση της δυσμηνόρροιας



4.3.5. Ανοσοενισχυτικό στον καρκίνο του γαστρεντερικού συστήματος και καταπραϋντικό στις γαστρεντερολογικές επιπτώσεις της χημειοθεραπείας

Η γαστρεντερική (GI) οδός είναι ένα από τα πιο σημαντικά μέρη του σώματος. Αυτή η οδός αρχίζει από το στόμα, περιλαμβάνει οισοφάγο, στομάχι, λεπτό και παχύ έντερο και ορθό και τελειώνει στον πρωκτό. Η ανθρώπινη GI οδός είναι ένας απλός σωλήνας μήκους περίπου εννέα μέτρων σε χαλαρή κατάσταση. Η διαταραχή σε οποιοδήποτε μέρος της γαστρεντερικής οδού έχει ως αποτέλεσμα διάφορες δυσλειτουργίες, όπως ασθένειες του πεπτικού συστήματος και σε κάποιες περιπτώσεις την εμφάνιση καρκίνου.

Ο καρκίνος του GI ορίζεται ως ο καρκίνος των οργάνων του πεπτικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του οισοφάγου, της χοληδόχου κύστης, του ήπατος, του παγκρέατος, του στομάχου, του λεπτού εντέρου, του παχέος εντέρου, του ορθού και του πρωκτού. Οι συνήθεις παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του γαστρεντερικού είναι η λοίμωξη, το κάπνισμα, το αλκοόλ, η διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, η ηλικία, η φυλή, το φύλο. Η εμφάνιση καρκίνου του γαστρεντερικού είναι πολύ υψηλή στις ανεπτυγμένες χώρες. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο καρκίνος του GI αντιπροσωπεύει το 20% όλων των νεοδιαγνωσθεισών περιπτώσεων καρκίνου.

Ανάμεσα στους διαφορετικούς τύπους καρκίνου του γαστρεντερικού, ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι η πιο κοινή μορφή και η δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο στον κόσμο.

Επανελημμένες έρευνες δείχνουν ότι η αλλαγή του τρόπου ζωής θα μπορούσε να αποτρέψει όλους αυτούς τους τύπους καρκίνου. Η μεγάλη αλλαγή στον τρόπο ζωής, που αποδεικνύεται ευεργετική, περιλαμβάνει την αποφυγή του καπνίσματος, την αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, τη μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος, τον θερμιδικό περιορισμό, την άσκηση, την ελάχιστη κατανάλωση κρέατος, την πρόσληψη προϊόντων ολικής άλεσης, τους σωστούς εμβολιασμούς και τους τακτικούς ιατρικούς ελέγχους. Η σχέση μεταξύ υγιεινής διατροφής και καρκίνου έχει αποκαλυφθεί σε πολυάριθμες μελέτες. Επιπροσθέτως, μια ευρεία ποικιλία φυσικών προϊόντων που



περιέχουν αντικαρκινικές ιδιότητες έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Σε αυτή την εργασία, αναφέρεται ο ρόλος του τζίντζερ και των δραστικών του συστατικών κατά του καρκίνου του γαστρεντερικού καθώς έχει παγκόσμια κατανάλωση ως μπαχαρικό (Prasad et al, 2015).

Ας μελετήσουμε λοιπόν τους τύπους καρκίνου που έχει βρεθεί να έχει ωφέλιμες δράσεις η συμπληρωματική χορήγηση πιπερόριζας. Όσον αφορά τον γαστρικό καρκίνο ή καρκίνο του στομάχου, προκλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι το εκχύλισμα τζίντζερ και τα συστατικά του έχουν χημειοπροληπτική δράση και αντινεοπλασματικές ιδιότητες. In vitro μελέτη έδειξε ότι η ουσία 6-gingerol προκαλεί απόπτωση γαστρικών καρκινικών κυττάρων. Η επαγωγή απόπτωσης με 6-gingerol πραγματοποιήθηκε με την διαμεσολάβηση του κυτοσολικού αναστολέα του (cIAP) -1 και την αναστολή του πυρηνικού παράγοντα kappaB (NP-κB). Εκτός από την 6-gingerol, η 6-shogaol μείωσε επίσης τη βιωσιμότητα των κυττάρων καρκίνου του γαστρικού συστήματος καταστρέφοντας τους μικροσωληνίσκους. Επιπροσθέτως, οι ουσίες του τζίντζερ εξασθένησαν τις αυξημένες δραστηριότητες της οξειδάσης ξανθίνης και της μυελοϋπεροξειδάσης, καθώς και τα επίπεδα μαλονιοδιαλδεϋδης (MDA) στο εξελκωμένο βλεννογόνο. Έτσι, το εκχύλισμα τζίντζερ προάγει την θεραπεία του έλκους στομάχου ενεργώντας ως αντιοξειδωτικό και αποτρέπει τη γαστρική βλάβη του βλεννογόνου. Άλλη μελέτη έδειξε ότι το τζίντζερ αντιστρέφει την επαγόμενη από σισπλατίνη καθυστέρηση της γαστρικής εκκένωσης υποδεικνύοντας ότι το τζίντζερ δρα ως αντιεμετικό στη χημειοθεραπεία του καρκίνου. Έτσι, φαίνεται η ωφέλιμη δράση της στη βελτίωση των επιπτώσεων της χημειοθεραπείας του καρκίνου από γαστρεντερολογικής πλευράς (Prasad et al, 2015, Anh et al, 2020).

Το τζίντζερ και τα συστατικά του είναι επίσης αποτελεσματικά έναντι του καρκίνου του παγκρέατος. Έρευνες έδειξαν ότι η 6-gingerol εμποδίζει την ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων στο πάγκρεας μέσω της διακοπής του κυτταρικού κύκλου. Περαιτέρω, διαπιστώθηκε ότι η ίδια ουσία μείωσε την έκφραση της κυκλίνης A και της κυτταροεξαρτώμενης από αυτή κινάσης (Cdk) ακολουθούμενη από μείωση της φωσφορυλίωσης και αποκλεισμό της φάσης S του αμφιβληστροειδοβλαστώματος (Rb). Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η 6-gingerol καταστέλλει την εισβολή και μετάσταση



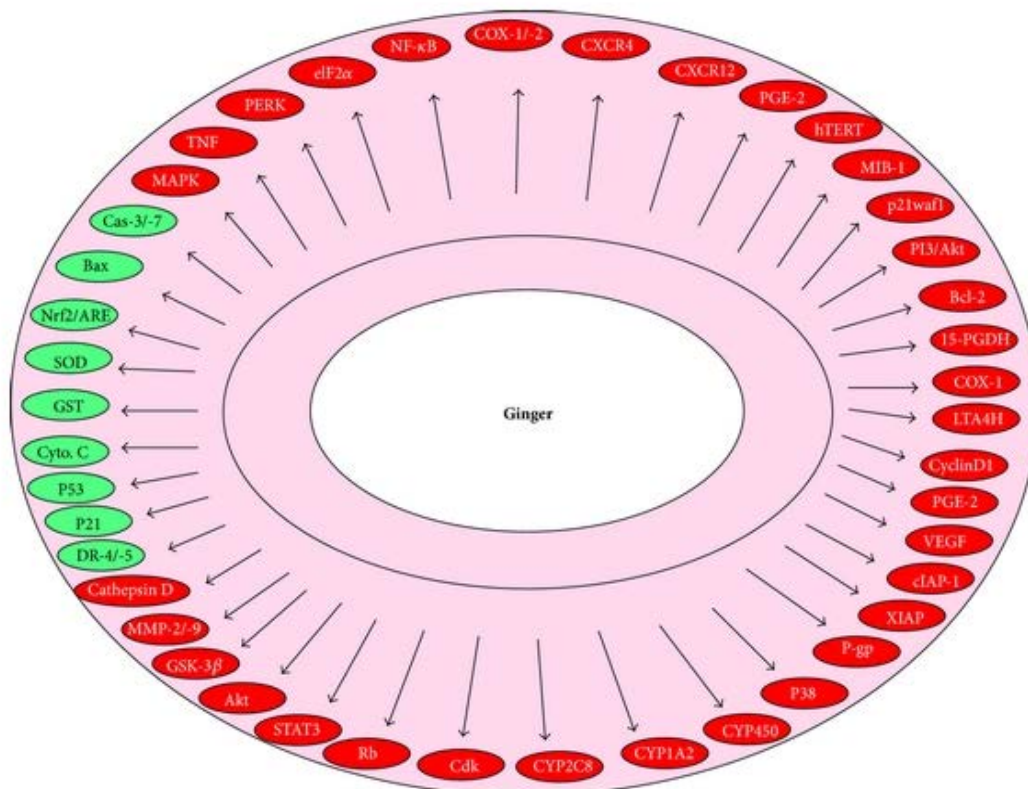
παγκρεατικών καρκινικών κυττάρων. Ένα άλλο συστατικό του τζίντζερ, η 6-shogaol, ενεργοποιεί τα σήματα Ca^{2+} στα παγκρεατικά β-κύτταρα, ενεργοποιώντας τα κανάλια TRPV1. Μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η 6-shogaol κατέστειλε την ανάπτυξη του καρκίνου του παγκρέατος και ενίσχυσε τις επιδράσεις της γεμισιταβίνης στην καταστολή ανάπτυξης του όγκου. Η ευαισθητοποίηση στη γεμισιταβίνη από την 6-shogaol συμβαίνει μέσω της καταστολής της κυκλοξυγενάσης (COX-) 2, της κυκλίνης D1 και της σουρβαβίνης. Έτσι, γίνεται αντιληπτή η αντινεοπλασματική δράση της πιπερόριζας, ωστόσο κρίνεται ωφέλιμο να πραγματοποιηθούν κι άλλες μελέτες σε ανθρώπινο πληθυσμό για να βγάλουμε καλύτερα συμπεράσματα (Prasad et al, 2015, Anh et al, 2020).

Όσον αφορά τον καρκίνο του ήπατος, σε μια μελέτη έχει φανεί ότι η 6-shogaol προκαλεί αποπτωτικό θάνατο των κυττάρων του ηπατώματος μέσω μηχανισμού που εξαρτάται από το οξειδωτικό στρες και την καταστολή κάποιων οδών πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων. Πιο συγκεκριμένα, φάνηκε ότι η χορήγηση από το στόμα ελαίου τζίντζερ για ένα μήνα αυξάνει τα αντιοξειδωτικά ένζυμα SOD, GSH και αναγωγή της γλουταθειόνης στο αίμα ποντικών και της γλουταθειονοτρανσφεράσης, υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και SOD στο ήπαρ ποντικών. Το έλαιο τζίντζερ, επίσης, προκάλεσε σημαντική μείωση στην οξεία φλεγμονή που παράγεται από καρραγενάνες, δεξτράνες, καθώς και στην χρόνια φλεγμονή από φορμαλίνες, υποδεικνύοντας το ρόλο του στην πρόληψη της καρκινογένεσης του ήπατος. Ακόμη, η χορήγηση εκχυλίσματος τζίντζερ σε δόση 250 $\mu\text{g} / \text{mL}$ μεταβάλλει σημαντικά τη μορφολογία των κυττάρων, συμπεριλαμβανομένης της συρρίκνωσης και της συμπύκνωσης των κυττάρων. Άλλη μελέτη έδειξε την επαγόμενη από τζίντζερ απόπτωση των ανθρώπινων κυττάρων HepG2 μέσω του λυσοσωμικού-μιτοχονδριακού άξονα, όπου η καθεψίνη D διαδραμάτισε κρίσιμο ρόλο στη διαδικασία της απόπτωσης. Η απελευθέρωση της καθεψίνης D από την 6-gingerol προκαλείται από την παραγωγή ROS και απελευθέρωση του κυτοχρώματος c από τα μιτοχόνδρια. Επίσης, αναφέρθηκε ότι προστατεύει την υπεροξειδωση λιπιδίων στον ιστό του ήπατος. Τέλος, φάνηκε ότι τα κύρια συστατικά του τζίντζερ, 6-shogaol και 6-gingerol, ασκούν αντιεπεμβατική δράση κατά των κυττάρων του ηπατώματος αναστέλλοντας το μεταστατικό και διηθητικό τους χαρακτήρα (Prasad et al, 2015, Anh et al, 2020).



Πολύ καλά τεκμηριωμένες είναι οι αντικαρκινικές ιδιότητες του τζίντζερ ενάντια στον καρκίνο του παχέος εντέρου. Σε μια από τις μελέτες, η 6-gingerol ανέστειλε την ανάπτυξη του καρκίνου του παχέος εντέρου, μέσω της καταστολής της ανάπτυξης του όγκου που βρέθηκε να συνδέεται με την αναστολή της υδρολακλάσης του λευκοτριενίου, η οποία επιβεβαιώθηκε περαιτέρω με την προσέγγιση *in silico*. Άλλοι μηχανισμοί δράσης περιλαμβάνουν την αποικοδόμηση πρωτεΐνης καθώς και την κατερχόμενη ρύθμιση της κυκλίνης D1, της βήτα-κατενίνης, και της GSK-3β. Ολόκληρο το εκχύλισμα πιπερόριζας εμποδίζει επίσης το πρωταρχικό στάδιο της καρκινογένεσης του παχέος εντέρου. Το εκχύλισμα τζίντζερ, όμως, δεν αναστέλλει μόνο την καρκινογένεση του καρκινικών κυττάρων του παχέος εντέρου αλλά ενισχύει τα αντικαρκινικά αποτελέσματα του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου 5-φθοροουρακίλη. Ακόμη μία ουσία του τζίντζερ, η εξαϋδροκουρκουμίνη βρέθηκε επίσης να είναι κυτταροτοξική έναντι των κυττάρων καρκίνου του παχέος εντέρου (Prasad et al, 2015, Anh et al, 2020).

Η δοσολογία που έχει επικρατήσει στις περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου που σχετίζεται με το γαστρεντερικό σύστημα είναι 1500-2000 mg/ημέρα (Anh K. et al, 2020).





Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

Σχήμα 4-2 Μοριακοί στόχοι της πιπερόριζας και των δραστικών συστατικών της κατά του γαστρεντερικού καρκίνου

(Prasad et al, 2020)

Συμπέρασμα

- Αντικαρκινική ιδιότητα της 6-τζιντζερόλης μέσω της αναστολής των λευκοτριενίων
- Αντικαρκινική ιδιότητα ολόκληρου του εκχυλίσματος τζίντζερ εμποδίζοντας το πρωταρχικό στάδιο καρκινογένεσης του παχέους εντέρου

4.4. Αλληλεπίδραση με φάρμακα και αντενδείξεις του τζίντζερ

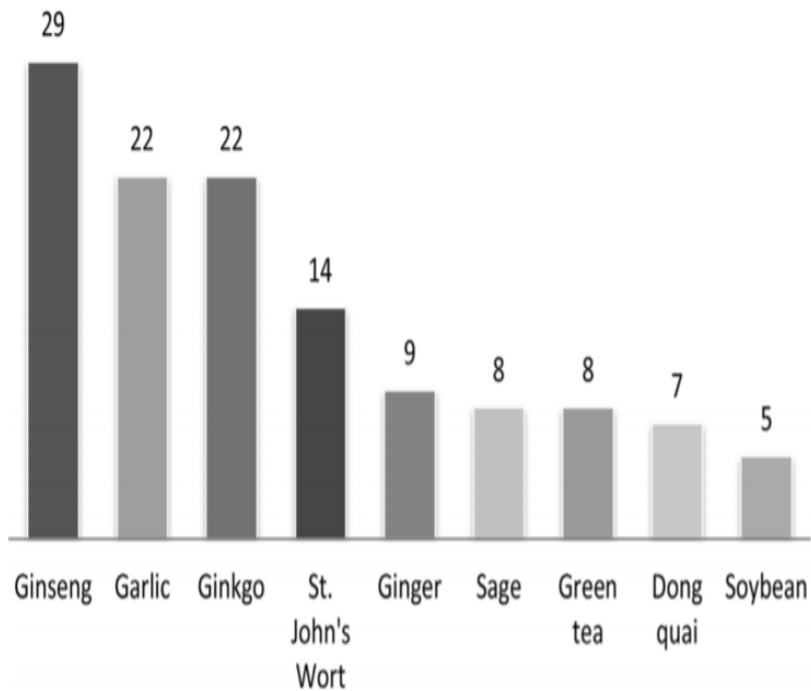
Ενώ το ασφαλές προφίλ της συμπληρωματικής χορήγησης τζίντζερ σε διάφορες καταστάσεις της ανθρώπινης υγείας έχει καθοριστεί στα παραπάνω κεφάλαια απαιτείται παραπάνω διερεύνηση όσον αφορά κάποιες επιπλοκές που θα μπορούσε να επιφέρει, αλλά και κάποιες αντιδράσεις σε σχέση με κάποια φαρμακευτική αγωγή. Κάποιες κλινικές δοκιμές λοιπόν, αναφέρουν μερικές παρενέργειες, κυρίως δευτερεύουσας φύσεως, όπως η ήπια ναυτία, η καούρα και η διάρροια που όμως χρειάζονται παραπάνω διερεύνηση, καθώς υπάρχουν ελλιπή στοιχεία για αυτές. Από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν, πιθανώς η πιο σημαντική είναι αυτή που επεμβαίνει στην πήξη του αίματος. Δύο μελέτες ανέφεραν δυσμενή συμπτώματα και ανώμαλη συσσώρευση αιμοπεταλίων που σχετίζονται χρονικά με την πρόσφατη κατάποση προϊόντων πιπερόριζας. Ενώ αυτή η δράση θα μπορούσε να είναι επωφελής για αγγειακές παθήσεις, αντίθετα θα μπορούσε να ενισχύσει τον κίνδυνο αιμορραγίας σε καταστάσεις όπως η θρομβοπενία ή μια προϋπάρχουσα αιμοπεταλιακή δυσλειτουργία. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στο περιβάλλον πραγματοποίησης χημειοθεραπείας, όπου συχνά προκαλείται θρομβοπενία στους καρκινοπαθείς ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτή και αυτό με την σειρά του συνδέεται με καθυστερήσεις της θεραπείας και αιμορραγικά γεγονότα.



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

Οι μελέτες που διερευνούν την επίδραση του τζίντζερ και των ενώσεών του στον τομέα της θρόμβωσης, δείχνουν ότι οι ενώσεις αλληλοεπιδρούν με την σύνθεση των εικοσανοειδών και της θρομβοξάνης, δυο ουσίες οι οποίες είναι μεταξύ των πολλών αγωνιστών συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων. Οι ίδιες ενώσεις αλληλεπιδρούν επίσης με την οδό της λιποξυγενάσης, συμπεριλαμβανομένης της οδού της κυκλοοξυγενάσης, με αποτέλεσμα τη μείωση του σχηματισμού προσταγλανδίνης (PGF2a, PGE2 και PGD2). Τέλος, οι ενώσεις του τζίντζερ φάνηκε να αναστέλλουν τη δράση της φωσφολιπάσης A2, πράγμα που υποδηλώνει ότι η πιπερόριζα ασκεί δράση κατά της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων μέσω αλληλεπίδρασης με ένα από τα αρχικά στάδια αυτής της οδού. (Wolfgang et al, 2015)

Με βάση τους παραπάνω μηχανισμούς δράσεις γίνεται κατανοητό ότι μια πιθανή ταυτόχρονη χορήγηση τζίντζερ με κάποιο αντιπηκτικό φάρμακο, όπως είναι τα φάρμακα που ανήκουν στην ομάδα των Warfarin και των Phenprocoumon πρέπει να αποφεύγεται. Ακόμη, η πιπερόριζα δεν θα πρέπει να λαμβάνεται ταυτόχρονα με γνωστά αναλγητικά ή/και αντιφλεγμονώδη φάρμακα που κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά, όπως είναι η ασπιρίνη, το Plavix (clopidogrel), το Voltaren (diclofenac), το Brufen ή Advil (ibuprofen), το Naproxyn (naprocsen), αφού είναι φάρμακα που διευκολύνουν την ροή του αίματος με αποτέλεσμα να υπάρχει υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας (Leitle et al, 2017).



Σχήμα 4-3 Ο αριθμός των παραθέσεων στη βιβλιογραφία που περιγράφουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ της φαρμακευτικής ουσίας warfarin και βοτάνων. Εμφανίζονται μόνο είδη με πέντε ή περισσότερες αναφορές

(Leitle et al, 2017)

Συμπερασματικά, το τζίντζερ είναι ένα παράδειγμα ενός βοτανικού συμπληρώματος το οποίο πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με θρομβοκυτταροπενία, λειτουργική ανεπάρκεια αιμοπεταλίων ή πρόβλημα με την πήξη του αίματος και επιπλέον δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ταυτόχρονα με ομάδες φαρμάκων που έχουν αντιπηκτικές ιδιότητες.



5 Κεφάλαιο: Ρίγανη

5.1. Τι ακριβώς είναι και κάποια ιστορικά στοιχεία για τη ρίγανη

Η **ρίγανη** είναι αρωματικό ποώδες, πολυετές, ιθαγενές και θαμνώδες φυτό της Μεσογείου και της Κεντρικής Ασίας. Ανήκει στο γένος **Ορίγανο** της τάξης των λαμιοδών αγγειόσπερμων δικότυλων φυτών. Το φυτό έχει ύψος 20-80 εκ., έχει φύλλα αντίθετα μήκους 1-4 εκ., αναπτύσσεται καλά σε εδάφη με pH 6-9 και μπορεί να ευδοκιμήσει, όταν καλλιεργείται, ακόμα και σε πολύ φτωχά, ξηρά και πετρώδη εδάφη. Τα άνθη της έχουν χρώμα άσπρο-μωβ και ανθίζει από Ιούνιο κυρίως μέχρι Αύγουστο αναλόγως την περιοχή. Τα είδη της ρίγανης που βρίσκουμε σήμερα είναι το *O. Glandulosum* (Αλγερία, Τυνησία), το *O. Gracile* (Κεντρική Ασία, Ιράν, Ινδία, Αφγανιστάν, Πακιστάν), το *O. hirtum* (Ιταλία, Ελλάδα), το *O. Gracile* (Ελλάδα, Τουρκία, Βαλκάνια, Κύπρος), το *O. Virens* (Μαρόκο, Ισπανία, Πορτογαλία, Νησιά Μαδέιρας), το *O. Viridulum* (Κορσική, Νεπάλ), το *O. Vulgare* (Ελλάδα, Ευρώπη, Κίνα), το *O. Onites* (Ελλάδα, Τουρκία), το *O. syriacum* (Δυτική Ασία), το *O. Majorana*.

Η ρίγανη δεν χρησιμοποιήθηκε ευρέως στις Ηνωμένες Πολιτείες παρά μόνο μετά τον Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο. Οι στρατιώτες ανακάλυψαν το βότανο κατά τη διάρκεια της ιταλικής εκστρατείας και το έφεραν πίσω στις ΗΠΑ. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η ρίγανη έκανε επίσης το ταξίδι στην Κίνα. Χρησιμοποιήθηκε επίσης για ιατρικούς σκοπούς σε αυτήν την περιοχή. Οι Κινέζοι πίστευαν ότι βοήθαγε στον πυρετό, στον εμετό και στο στομάχι. Κατά τη διάρκεια της Ελισαβετιανής εποχής, η ρίγανη χρησιμοποιήθηκε για σχεδόν οτιδήποτε. Χρησιμοποιήθηκε για να ενθαρρύνει την καλή τύχη και την καλή υγεία, σε ξόρκια για ευτυχία, ηρεμία, τύχη, υγεία, προστασία και απελευθέρωση ενός αγαπημένου προσώπου. Φορέθηκε επίσης κατά τη διάρκεια του ύπνου για να δώσει ένα ψυχικό όνειρο (Rogers 2004).



Εικόνα 5-1 Άνθη ρίγανης του γένους *Origanum Vulgare*

(Lucas et al, 2015)

Η Ελληνική ρίγανη (Greek Oregano, *Oregano vulgare*) είναι φυτό πολυετές και ποώδες η ποιότητά της θεωρείται από τις καλύτερες παγκοσμίως. Η ρίγανη πέρα από το χαρακτηριστικό άρωμα και γεύση που δίνει στο φαγητό έχει και πάρα πολλές φαρμακευτικές ιδιότητες, με κυριότερη (γνωστή φαρμακευτικά) δραστική ουσία την καρβακρόλη. Στην Ελλάδα η ρίγανη είναι αυτοφυής και βρίσκεται σε ορεινές και βραχώδεις περιοχές. Η συλλογή της ρίγανης γίνεται κατά την ανθοφορία του φυτού, τα άνθη αυτά ξεραίνονται σε ειδικά υπόστεγα ή ξηραντήρια και στη συνέχεια τρίβονται και κοσκινίζονται. Επειδή η συλλογή της απαιτεί αρκετά εργατικά χέρια, η έλλειψή τους οδήγησε σε οργανωμένη καλλιέργεια στις περιοχές όπως Μαυρούδα, Τρικάλων και της Καρδίτσας. Επιπλέον, ήταν παράδοση στην αρχαία Ελλάδα και Ρώμη, οι γαμπροί και οι νύφες να στέφονται με δάφνη και ρίγανη.

Ο Διοσκουρίδης τη συνιστούσε σε εκείνους που είχαν χάσει την όρεξή τους. Οι αρχαίοι Έλληνες έπιναν αφέψημα ρίγανης για να γιατρέψουν τους σπασμούς της κοιλιάς αλλά και κατά των δηλητηριάσεων. Το αφέψημα της ρίγανης είναι στυπτικό, ελαφρώς πικρό και γι' αυτό παραδοσιακά χρησιμοποιήθηκε σε περιπτώσεις διάρροιας. Οι αρχαίοι Έλληνες την



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

αποκαλούσαν «ορίγανος» που προέρχεται από το «όρος» και τη λέξη «γάνος», που σημαίνει λαμπρότητα, άρα ρίγανη ήταν το φυτό που «λαμπρύνει τα όρη». Στην αρχαία Ελλάδα η ρίγανη ήταν σύμβολο χαράς και ευτυχίας και έφτιαχναν στεφάνια για τις γαμήλιες τελετές με τα κλαδιά της. Ο Αριστοτέλης ανέφερε ότι αν κάποιος κατσίκι είχε τραυματιστεί από βέλος, μόλις έτρωγε ρίγανη η πληγή του έκλεινε. Παράλληλα τη χρησιμοποιούσαν ως αφέψημα σε σπασμούς και δηλητηριάσεις και για να ανακουφίζουν τα πρηξίματα. (Σκουμπής Β., 1988)

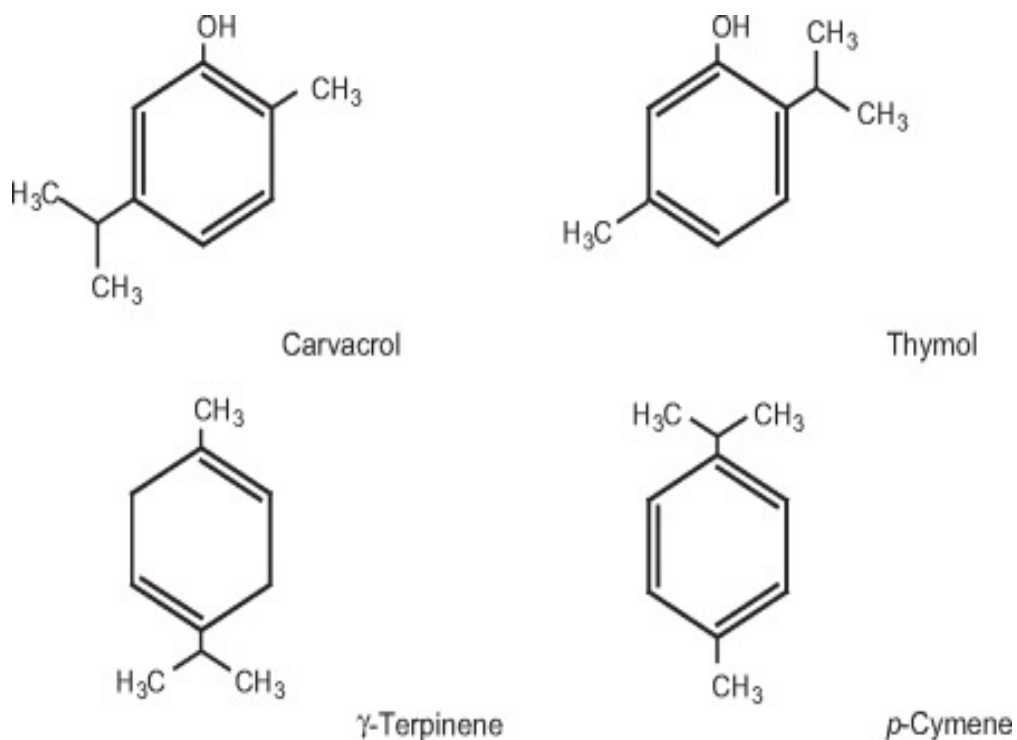


Εικόνα 5-2 Συγκομιδή ελληνικής ρίγανης (*Origanum Vulgare*) από τα βουνά της Ηπείρου
(Aetheleon, 2017)



5.2. Χημική σύσταση ρίγανης

Το αιθέριο έλαιο που εξάγεται από την ρίγανη είναι γνωστό ότι διαθέτει αντιμικροβιακές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες που αποδίδονται κυρίως στην καρβακρόλη (carvacrol) και τη θυμόλη (thymol). Δομικά η καρβακρόλη και η θυμόλη είναι ισομερείς φαινόλες μονοτερπενίου και αποτελούν ~ 78% του αιθέριου ελαίου που λαμβάνεται από το *Origanum vulgare* (εμπορικά γνωστή ως ελληνική ρίγανη). Άλλα κύρια συστατικά της ρίγανης είναι δύο υδρογονάνθρακες μονοτερπενίου, το γ-τερπινένιο (γ-terpinene) και το π-κύμινο (p-cymene), που αντιπροσωπεύουν ~ 5 και 7% της φαινόλης αιθέριου ελαίου ρίγανης αντίστοιχα. (O'Grady et al, 2009)



Εικόνα 5-3 Χημικές δομές των βασικών ενώσεων που υπάρχουν στην ρίγανη
(O'Grady et al, 2009)



5.3. Φαρμακευτικές ιδιότητες ρίγανης

5.3.1 Ωφέλειες ρίγανης στο λιπιδαιμικό προφίλ του ανθρώπου

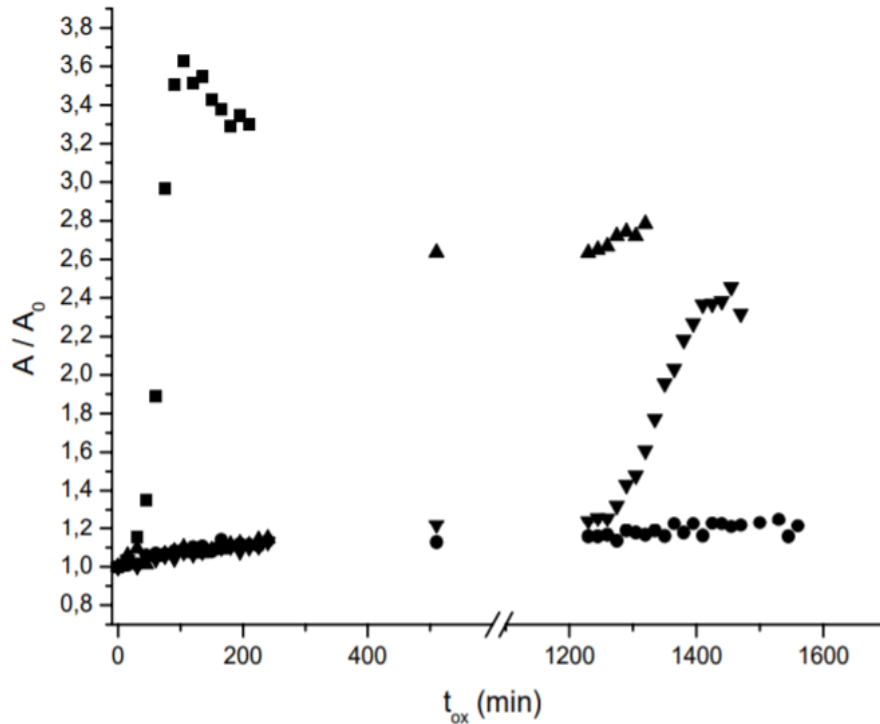
Σήμερα, πολλοί ερευνητές ενδιαφέρονται για την χρήση φυτικών ουσιών ως φάρμακα σε διάφορους τομείς της υγείας του ανθρώπου. Οι προστατευτικές ιδιότητες αυτών των ουσιών οφείλονται κατά κύριο λόγο σε αντιοξειδωτικές ενώσεις που οδηγούν στην πρόληψη των βλαβών από τις ελεύθερες ρίζες. Το *Origanum Vulgare* (ρίγανη) είναι από την οικογένεια Labiatae (χειλανθή). Αυτό το αρωματικό βότανο εμφανίζεται σε τεράστιες περιοχές της Ευρώπης, ειδικά στη νότια Ευρώπη, στην βόρεια Αφρική και σε τεράστιες περιοχές της Ασίας. Το *Origanum Vulgare* στην παραδοσιακή ιατρική χρησιμοποιείται ως απολυμαντικό, αντισπασμωδικό, αντιμυκητιασικό και χρησιμοποιείται επίσης για τις ενοχλήσεις του ήπατος και της χοληδόχου κύστης. Στις επιστημονικές προσπάθειες που έχουν γίνει για να μελετηθεί η ωφέλεια της ρίγανης στην υγεία του ανθρώπινου οργανισμού μελετήθηκε η πιθανή επενέργεια στο λιπιδαιμικό προφίλ. Η υπερλιπιδαιμία αυξάνει τα επίπεδα λιπιδίων στον ορό όπως η ολική χοληστερόλη, η LDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια (TG), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης και στην εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε, ελέγχθηκε η επίδραση εκχυλίσματος *Origanum Vulgare* στις συγκεντρώσεις χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, HDL-χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης. Σαν δείγμα χρησιμοποιήθηκαν 48 ασθενείς με ήπια υπερλιπιδαιμία που δεν απαιτούσε φαρμακευτική θεραπεία. Δόθηκαν σε όλους τους συμμετέχοντες συστάσεις υγιεινού τρόπου ζωής όσον αφορά την πρόληψη και αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας και διατροφικό πλάνο με χαμηλά λιπαρά. Ωστόσο, σε 32 από τους ασθενείς (ομάδα μελέτης) συνταγογραφήθηκαν επίσης 25 ml υδατικού αποστάγματος ρίγανης που θα λαμβάνονταν μετά από κάθε γεύμα για 3 μήνες. Οι υπόλοιποι 16 ασθενείς ήταν η ομάδα ελέγχου. Λήφθηκε, λοιπόν δείγμα αίματος μετά από νηστεία 12 ωρών από όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη κατά την έναρξη και μετά την παρέμβαση των 3 μηνών. Τα δείγματα που πάρθηκαν στην έναρξη της μελέτης καταψύχθηκαν αμέσως στους -80 °C μέχρι την τελική ανάλυση της ολικής χοληστερόλης, της χοληστερόλης υψηλής



πυκνότητας (HDL-C), της χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας (LDL-C), και των τριγλυκεριδίων. Αφού τελείωσε η περίοδος των 3 μηνών συγκρίθηκαν οι δύο ομάδες μεταξύ τους. Από την σύγκριση αυτή προέκυψε μια σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση της HDL χοληστερόλης ($P < 0,05$) και μια σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στην LDL χοληστερόλη ($P < 0,05$) στην ομάδα μελέτης. Η παραοξονάση (PON) είναι συστατικό του PON1, ένα σύστημα ενζύμων συνδεδεμένο με την HDL χοληστερόλη και διαδραματίζει βασικό ρόλο στην προστασία της LDL και HDL από οξείδωση από ενεργοποιημένα φωσφολιπίδια και προϊόντα υπεροξειδίου των λιπιδίων. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η δραστηριότητα PON1 σχετίζεται με τη διαμόρφωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, τη ρύθμιση του στεφανιαίου αγγειοκινητικού τόνου και συνεπώς στην μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Αυτός είναι και ο προτεινόμενος μηχανισμός δράσης της ρίγανης εναντίον της δισλιπιδαιμίας, καθώς μετά την παρέλευση 3 μηνών βρέθηκε αυξημένη δραστηριότητα της παραοξονάσης στο δείγμα των ασθενών που χορηγήθηκε το υδατικό απόσταγμα ρίγανης. (Ademir et al, 2008)

Επιπροσθέτως, σε ανάλυση της χημικής σύνθεσης των αιθέριων ελαίων της ρίγανης, φάνηκαν ως κύρια συστατικά η θυμόλη και η καρβακρόλη. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε οξείδωση LDL χοληστερόλης που προκαλείται από χαλκό και βρέθηκαν πειραματικά στοιχεία ότι τα αιθέρια έλαια που λαμβάνονται από την ρίγανη, έχουν προστατευτικό ρόλο υπέρ της LDL κατά τη διάρκεια της διαδικασίας οξείδωσης. Αυτό το συμπέρασμα υποστηρίζεται από την παρατήρηση ότι η διάρκεια της φάσης οξείδωσης αυξάνεται παρουσία των παραπάνω ουσιών που πιθανώς δρουν ως αντιοξειδωτικά στα πρώτα στάδια οξείδωσης της χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλης. Έτσι, γίνεται αντιληπτός άλλος ένας μηχανισμός δράσης της ρίγανης εναντίον της αύξησης της LDL χοληστερόλης στον ανθρώπινο οργανισμό. (Kulicic et al, 2007)



Σχήμα 5-1 Οξείδωση LDL (0,1 mM) που προκαλείται από 2,5 mM χαλκό.

Μετρήσεις σχηματισμού συζευγμένου διενίου στα 234 nm πραγματοποιήθηκε για φυσική LDL (τετράγωνο σχήμα) και για LDL παρουσία ρίγανης (κυκλικό σχήμα). Η διάρκεια της διαδικασίας οξείδωσης δηλώνεται με t_{ox} (άξονας x)

(Kulicic et al, 2007)

Συμπέρασμα

- Το εκχύλισμα ρίγανης έδειξε σημαντική μείωση στην οξείδωση της LDL χοληστερόλης
- Το εκχύλισμα ρίγανης έδειξε ότι ενεργοποιεί την παραξονάση στο ήπαρ η οποία προστατεύει την HDL από οξείδωση αλλά και την LDL χοληστερόλη

5.3.2 Δράση ρίγανης σαν φυσικό αντιβιοτικό

Αν και η αντιβακτηριακή δράση των διαφόρων αιθέριων ελαίων από τα μπαχαρικά έχει αναθεωρηθεί πρόσφατα δεν υπήρξε λεπτομερής μελέτη για τον καθορισμό του



μηχανισμού δράσης κατά των μικροοργανισμών. Για παράδειγμα, λίγα στοιχεία είναι γνωστά για τον μηχανισμό δράσης του αιθέριου ελαίου ρίγανης (ΟΕΟ) σε διαφορετικά βακτήρια, αλλά και για τις ειδικές επιδράσεις συγκεκριμένων συστατικών της ρίγανης, όπως είναι η καρβακρόλη και η θυμόλη. Σύμφωνα με μελέτες, η αντιμικροβιακή δράση των αιθέριων ελαίων μπορεί να οφείλεται σε βλάβη μιας ποικιλίας ενζύμων συμπεριλαμβανομένων εκείνων που εμπλέκονται στην παραγωγή ενέργειας και στη σύνθεση δομικών συστατικών. Γενικά, οι μελέτες σχετικά με τον μηχανισμό δράσης των αιθέριων ελαίων έχουν χρησιμοποιήσει μια κοινή μεθοδολογία που προσπαθεί να απεικονίσει τις επιβλαβείς επιδράσεις στις κυτταρικές μεμβράνες, δηλαδή στην διαπερατότητα και κινητική δύναμη πρωτονίων.

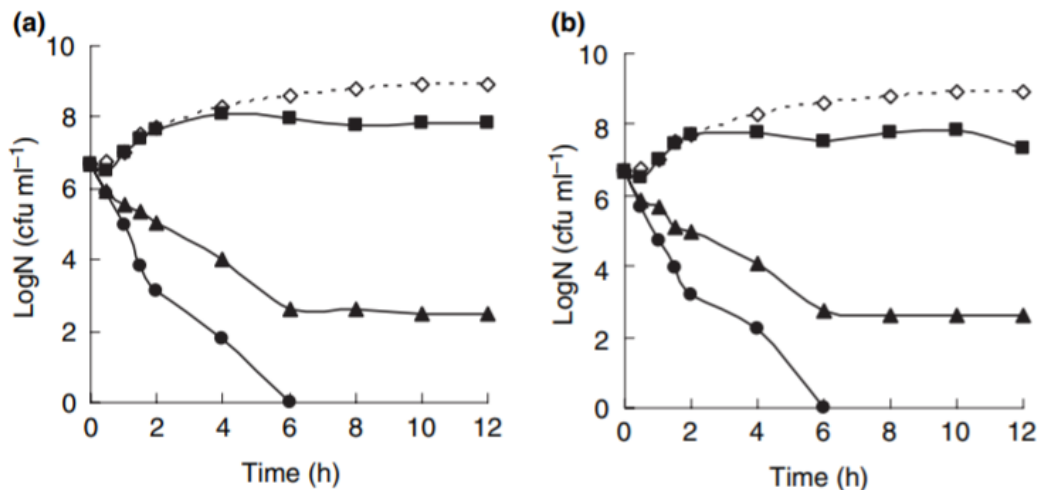
Η έρευνα που εξετάζουμε προσπάθησε να διερευνήσει το MIC (ελάχιστες αποτελεσματικές συγκεντρώσεις) του αιθέριου ελαίου ρίγανης και πιο συγκεκριμένα των δύο κυριότερων συστατικών του, δηλαδή της θυμόλης και της καρβακρόλης, που πιστεύεται ότι είναι τα κύρια ανασταλτικά συστατικά του ελαίου, όσον αφορά την αντιμικροβιακή του δράση. Έτσι, αναπτύχθηκαν εργαστηριακά τα βακτήρια *Staphylococcus aureus* και *Pseudomonas aeruginosa*. Φάνηκε ότι η *Pseudomonas aeruginosa* ήταν λιγότερο ευαίσθητο στη δράση της θυμόλης και της καρβακρόλης από τον *Staphylococcus aureus*, ωστόσο και στις δύο περιπτώσεις μικροβίων φάνηκε η ανασταλτική δράση των συστατικών της ρίγανης στην ανάπτυξή τους.

Ο μηχανισμός δράσης του ΟΕΟ καθώς και των συστατικών του (θυμόλη και καρβακρόλη) έναντι αυτών των δύο παθογόνων για αυτά διερευνήθηκε και πιο συγκεκριμένα στράφηκαν στην ακεραιότητα της μεμβράνης, τη διαρροή ιόντων και τη μεταβολή του pH. Στην μελέτη μας φάνηκε ότι η προσθήκη χαμηλών ποσοτήτων αιθέριου ελαίου ρίγανης οδηγεί σε αυξημένη διαπερατότητα κυττάρων στον πυρήνα του βακτηρίου, προκαλεί μεταβολή του pH και προκαλεί διαρροή ανόργανων ιόντων με αποτέλεσμα να μην μπορεί το βακτήριο να αναπτυχθεί στον οργανισμό, όπως υπό κανονικές συνθήκες. (Lambert et al, 2001)

Σε άλλη μελέτη διερευνήθηκε η δράση του ελαίου ρίγανης στο μικροβιακό στέλεχος *Escherichia coli*, όπου και φάνηκε να είναι άκρως ενθαρρυντική. Σε αυτή τη μελέτη διαπιστώθηκε ότι η καλύτερη περιεκτικότητα σε έλαιο ρίγανης (ίση περιεκτικότητα σε



θυμόλη και καρβακρόλη) για την καταπολέμηση του παραπάνω βακτηριακού στελέχους είναι τα 200mg, όπου και παρατηρήθηκε μεγάλη μείωση του αριθμού των βιώσιμων μικροβίων τις πρώτες 6 ώρες από την χορήγησή του, ενώ μετά από αυτό το διάστημα παρατηρήθηκε διατήρηση του αριθμού αυτού. Στην χορήγηση 100mg ρίγανης παρατηρήθηκε αμελητέα μείωση βιωσιμότητας με πολύ αργό ρυθμό, ενώ όταν αυξήθηκε η χορήγηση στα 400 mg, μειώθηκε ακόμη πιο πολύ η βιωσιμότητα του βακτηρίου E. Coli, αλλά σε βαθμό που δεν μπόρεσε να ελεγχθεί από τα εργαλεία της έρευνας (Xu et al, 2008).



Σχήμα 5-2 Διάγραμμα που παρουσιάζει το πως επηρεάζεται από το χρόνο και τη συγκέντρωση της καρβακρόλης (α) και της θυμόλης (β) το στέλεχος Escherichia coli.

Τα δείγματα επώαστηκαν στους 37 ° C για 12 ώρες. 0mg (τετράγωνο περίγραμμα), 100mg (τετράγωνο σχήμα), 200mg (τρίγωνο σχήμα) και 400mg (κυκλικό σχήμα)

(Xu et al, 2008)

Τέλος, σε μια πρόσφατη μελέτη 12 φαινολικές ενώσεις που απομονώθηκαν από το *Origanum vulgare* υποβλήθηκαν σε *in vitro* αντική αξιολόγηση έναντι των ιών RSV, CVB3 και HSV-1 με ανάλυση μείωσης CPE. Παρόλο που το σύνολο των ενώσεων αυτών παρουσίασε έντονη αντιοξειδωτική δράση, ωστόσο, οι περισσότερες δεν εμφάνισαν ανασταλτική δράση κατά των προαναφερόμενων ιών, παρά μόνο μία ένωση που έδειξε μέτρια έως ασθενή ανασταλτική δραστηριότητα κατά του RSV, ιός που έχει να κάνει με το αναπνευστικό σύστημα του ανθρώπου. Σίγουρα, κρίνεται επιτακτική η περαιτέρω



διερεύνηση σε αυτούς τους τύπους ιών, όσον αφορά την δράση των ενώσεων της ρίγανης σε αυτούς (Zhang et al, 2014).

Συμπέρασμα

- Έγινε χρήση της θυμόλης & της καρβακρόλης σε ασθενείς με E.coli
- Στα 0mg θυμόλης & καρβακρόλης δεν φάνηκε καθόλου μείωση E.coli
- Στα 100mg & 200mg φάνηκε μέτρια μείωση της E.coli
- Στα 400mg φάνηκε αισθητή μείωση της E.coli

5.3.3 Δράση ρίγανης κατά των μυκήτων

Η οροφαρυγγική καντιντίαση (OPC) αναπτύσσεται στο 80% -95% των ασθενών με AIDS. Το *Candida albicans* είναι το πιο συχνό είδος που απομονώνεται από τη στοματική κοιλότητα αυτών των ασθενών, αλλά υπάρχουν και άλλα σημαντικά στελέχη που μπορεί να συνυπάρχουν, όπως η *Candida glabrata*, η *Candida krusei*, και η *Candida tropicalis*. Μεταξύ των αντιμυκητιασικών φαρμάκων που διατίθενται για τη θεραπεία μολύνσεων από *Candida* σε HIV ασθενείς με στοματοφαρυγγική ή οισοφαγική καντιντίαση, τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι οι αζόλες. Αρκετά εμπόδια όμως προκύπτουν όσον αφορά την χρήση της συγκεκριμένης ομάδας φαρμάκων, καθώς πολλές μελέτες έχουν δείξει την εμφάνιση αντίστασης του μύκητα *Candida* σε γνωστές αζόλες, όπως η φλουконаζόλη, η ιτρακοναζόλη, η ραβουκοναζόλη, η κετοκοναζόλη και η βορικοναζόλη. Η υψηλή τοξικότητα της αμφοτερικίνης B είναι ένα άλλο εμπόδιο στην αντιμυκητιακή θεραπεία. Επομένως, η έρευνα για την ανακάλυψη ασφαλέστερων και αποτελεσματικότερων νέων αντιμυκητιασικών παραγόντων κρίνεται απαραίτητη.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι τα αρωματικά φυτά που χρησιμοποιούνται παραδοσιακά στη παραδοσιακή ιατρική, καθώς και αυτά που χρησιμοποιούνται για την επέκταση της διάρκειας ζωής των τροφίμων, ασκούν ανασταλτικές δραστηριότητες σε βακτήρια, μύκητες και ζυμομύκητες. Σε πρόσφατη μελέτη αξιολογήθηκε η *in vitro* δραστηριότητα των αιθέριων ελαίων που εξήχθησαν από ορισμένα μπαχαρικά και στα δύο είδη *Candida* που είναι ευαίσθητη η φλουκοναζόλη και απομονώθηκαν είτε από προχωρημένους HIV-θετικούς ασθενείς που είχαν προσβληθεί από OPC είτε από ανοσοκατεσταλμένους



ασθενείς που είχαν προσβληθεί από μυκητιασικές λοιμώξεις. Έτσι λοιπόν φάνηκε ότι το αιθέριο έλαιο μεξικάνικης ρίγανης είχε εμφανή αντιμυκητιακή δραστηριότητα σε συγκεντρώσεις 800 mg/mL σε όλα τα είδη *Candida*, εκτός από το *Candida tropicalis* που απαιτούσε 1600 mg/mL ελαίου για την ίδια δράση (Pozzatti, et al, 2008)

Σε άλλη πρόσφατη έρευνα φαίνονται διαφορές στην ευαισθησία στη ρίγανη ανάμεσα στα φρέσκα προϊόντα απομόνωσης *Candida* και σε σπάντα στελέχη, καθώς και μεταξύ διαφορετικών ειδών *Candida*, παρόλο που αυτές οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Ορισμένες μελέτες ανέφεραν υψηλότερες τιμές MIC (ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση) για τα παραδοσιακά αντιμυκητιασικά (βότανα) που χρησιμοποιούνται κατά του *C. albicans*, κάτι που αποδεικνύει την εμφάνιση αντοχής στα αντιμυκητιασικά της αζόλης. Αυτά τα αποτελέσματα είναι κλινικής σημασίας δεδομένου ότι το *C. albicans* ευθύνεται για τη μεγάλη πλειονότητα των λοιμώξεων σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα καντιντίαση. Έτσι, γίνεται αντιληπτό ότι μπορεί να προταθεί η χορήγηση ρίγανης ως θεραπεία στον μύκητα *Candida* και ιδιαίτερα στο στέλεχος *Candida albicans*, αλλά θα ήταν συνετή η περαιτέρω διενέργεια μελετών για την εξασφάλιση αποτελεσμάτων με στατιστική σημαντικότητα. (Meinerz et al, 2010)

Συμπέρασμα

- Το εκχύλισμα ρίγανης εμφάνισε αντιμυκητιακή δραστηριότητα σε συγκεντρώσεις 800 mg/mL σε όλα τα είδη μύκητα *Candida*
- Το *Candida tropicalis* χρειάστηκε 1600 mg/mL ελαίου ρίγανης για την ίδια δράση

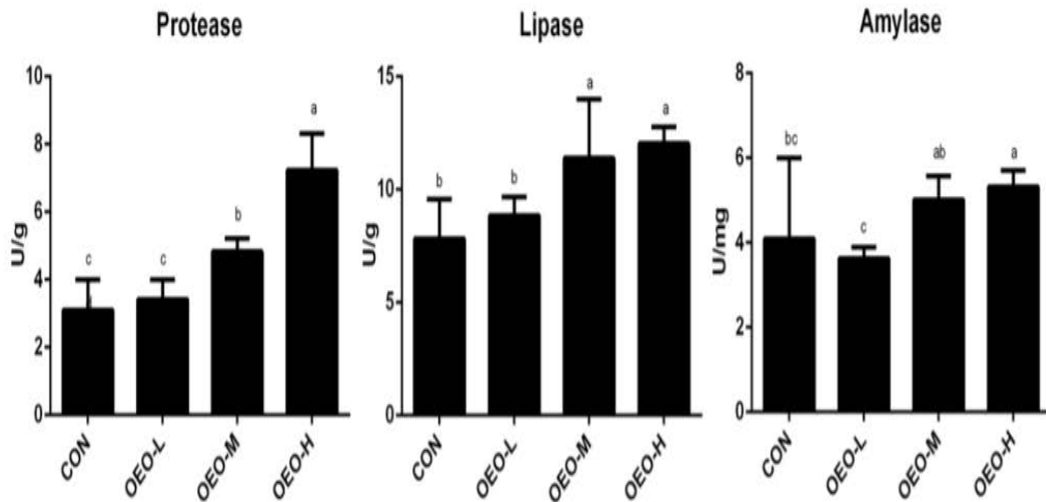
5.3.4 Δράση ρίγανης στην υγεία του γαστρεντερικού συστήματος

Υπάρχει συνεχές ενδιαφέρον για βοτανικές εναλλακτικές λύσεις αντί για φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία εντερικών παρασίτων. Στο πλαίσιο αυτό, η μεσογειακή ρίγανη ή *Oreganum vulgare*, είναι ένα βότανο άξιο ενδιαφέροντος, καθώς, όπως είδαμε στα παραπάνω κεφάλαια έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει την ανάπτυξη αρκετών παθογόνων βακτηρίων και μυκήτων. Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε για να εξετάσει τις επιπτώσεις του ελαίου της ρίγανης σε συμπτωματικούς ασθενείς με εντερικά



παράσιτα. Τριάντα τρεις ενήλικες ασθενείς με χρόνια γαστρεντερικά προβλήματα υπέβαλαν δείγμα από κόπρανα, τα οποία αναλύθηκαν από ένα κλινικό εργαστήριο. Επιπλέον, οι ασθενείς συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συμπτωμάτων και κινδύνου. Σε δεκατέσσερις ασθενείς (τέσσερις άνδρες και δέκα γυναίκες, ηλικίας 24-56 ετών) με παράσιτα χορηγήθηκαν τρία δισκία ελαίου ρίγανης περιεκτικότητας 200 mg, ένα με κάθε γεύμα. Δεν χρησιμοποιήθηκαν άλλες διατροφικές αλλαγές ή θεραπευτικές παρεμβάσεις. Μετά από 6 εβδομάδες χορήγησης οι ασθενείς υπέβαλαν ένα δεύτερο σύνολο δειγμάτων κοπράνων για ανάλυση παρασίτων και ολοκλήρωσαν την παρακολούθηση με ένα ακόμα ερωτηματολόγιο. Υπήρξε πλήρης εξαφάνιση του *Entamoeba hartmanni* (τέσσερις περιπτώσεις), του *Endolimax nana* (μία περίπτωση) και του *Blastocystis hominis* σε οκτώ περιπτώσεις. Επίσης, η εμφάνιση *Blastocystis hominis* μειώθηκε σε τρεις επιπλέον περιπτώσεις. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα βελτιώθηκαν σε επτά από τους 11 ασθενείς που είχαν δοκιμαστεί θετικά για *Blastocystis hominis*. (Force et al, 2000)

Σε πολύ πρόσφατη έρευνα πάρθηκε δείγμα 300 ψαριών κυπρίνων (*Cyprinus carpio*) στα οποία εφαρμόστηκε πειραματική διαδικασία για 4 εβδομάδες. Πιο συγκεκριμένα, εκτός της βασικής διατροφής που αποτελούνταν από γεύμα σόγιας, ιχθυάλευρο, αλεύρι σίτου, πίτουρο σίτου και ιχθυέλαιο, προσθέσαμε 0 mg / kg, 500 mg / kg, 1500 mg / kg και 4500 mg / kg ελαίου ρίγανης σε κάθε μία από τις τέσσερις ομάδες αντίστοιχα. Όσον αφορά τα πεπτικά ένζυμα, παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα δραστηριότητας της πρωτεάσης και της λιπάσης ήταν σημαντικά μεγαλύτερα στην τρίτη και τέταρτη ομάδα μελέτης από ότι στην πρώτη και στην δεύτερη με μεγάλη στατιστική σημαντικότητα ($P < 0,0001$), που σημαίνει ότι όσο περισσότερο έλαιο ρίγανης προστίθεντο στην διατροφή του δείγματος, τόσο μεγαλύτερη η δραστηριότητα των πεπτικών ενζύμων. Περνώντας στην δραστηριότητα της αμυλάσης, τα επίπεδά της ήταν σημαντικά μεγαλύτερα στην ομάδα 4 από ότι στην ομάδα ελέγχου ή στην ομάδα 2 και 3 με επίσης μεγάλη στατιστική σημαντικότητα ($P = 0,0071$). Ακόμη, σε όλα τα δείγματα ψαριών που προσθέσαμε στην διατροφή τους ρίγανη εμφάνισαν σημαντικά αυξημένα επίπεδα λυσοζύμης, καθώς και μειωμένη δραστηριότητα SOD (σύνδρομο χρόνιου χολικού πόνου) και GPx (Glutathione Peroxidase), αλλά και μειωμένη έκφραση TNF- α σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($P < 0,0001$). (Zhang et al, 2019)



Σχήμα 5-3 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης αιθέριου ελαίου ρίγανης στα επίπεδα δραστηριότητας της πρωτεάσης, της λιπάσης και της αμυλάσης στο έντερο του δείγματος κυπρίνων

(Zhang et al, 2019)

Συμπέρασμα

- Χορηγήθηκαν 200mg ελαίου ρίγανης σε ασθενείς με γαστρεντερικά προβλήματα από βακτήρια και 7 στους 11 ασθενείς με το βακτήριο *Blastocystis Dominis* έγιναν εντελώς καλά
- Η επίδραση χορήγησης ελαίου ρίγανης σε συνδυασμό με πλάνο διατροφής αύξησε τη δραστηριότητα των πεπτικών ενζύμων (πρωτεάση, λιπάση & αμυλάσης) στο έντερο

5.3.5 Προστατευτική δράση ρίγανης κατά του καρκίνου

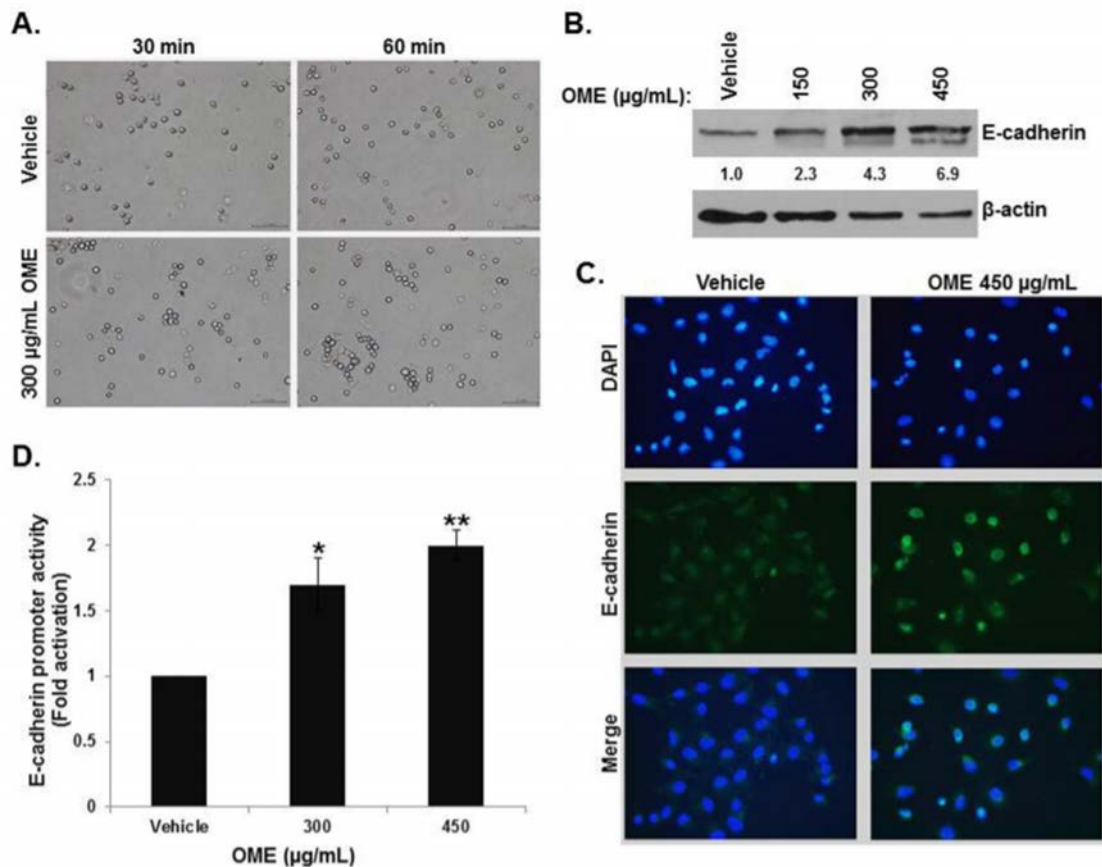
Ο καρκίνος του μαστού είναι η κύρια αιτία θανάτου που σχετίζεται με καρκίνο σε γυναίκες παγκοσμίως. Περίπου το ένα τρίτο όλων των γυναικών με καρκίνο του μαστού αναπτύσσει μετάσταση και τελικά πεθαίνει ως αποτέλεσμα των επιπτώσεων της νόσου. Μεταστάσεις καρκίνου ξεκινούν στην πρωτογενή θέση του όγκου όταν ξεκινούν τα καρκινικά κύτταρα να εισβάλλουν στην αγγειακή ή λεμφική κυκλοφορία, στη συνέχεια



επιβιώνουν στην κυκλοφορία και τελικά εγκαταλείπουν τη κυκλοφορία για τη δημιουργία μετάστασης σε απομακρυσμένα όργανα. Η E-cadherin, ένα μόριο προσκόλλησης κυττάρων με κύτταρα, παίζει σημαντικό ρόλο στην καθιέρωση και συντήρηση της δομής του φυσιολογικού ιστού. Εκφράζεται κυρίως στην επιφάνεια των φυσιολογικών επιθηλιακών κυττάρων. Για να γίνουν μεταστατικά τα καρκινικά κύτταρα πρέπει να μειώσουν την έκφραση του μορίου E-cadherin. Ως εκ τούτου, το επίπεδο έκφρασης του επιθηλιακού μορίου E-cadherin έχει γίνει ένας σημαντικός δείκτης για τις μεταστάσεις του καρκίνου του μαστού. Επομένως, θα ήταν ωφέλιμο να αναζητήσουμε παράγοντες ενίσχυσης της έκφρασης αυτού του μορίου, που θα μπορούσαν να αποτελέσουν ελκυστική θεραπεία για την καταστολή του μεταστατικού δυναμικού των καρκινικών κυττάρων. Ο πυρηνικός παράγοντας κΒ (NFκΒ), ένας παράγοντας μεταγραφής, είναι ακόμα ένας παίκτης κλειδί στη μετάσταση του καρκίνου. Έχει αποδειχθεί ότι αρκετά γονίδια που εμπλέκονται σε μετάσταση όγκου ρυθμίζονται άμεσα από αυτόν τον παράγοντα. Η συχνή υπερβολική έκφραση του NFκΒ σε καρκινικά κύτταρα προτείνει ότι επιλεγμένα καρκινικά κύτταρα μπορεί να αποκτήσουν μεταστατική δραστηριότητα με παρεκκλίνουσα έκφραση γονιδίων σχετικών με μετάσταση κατά την εξέλιξή τους. Στην πραγματικότητα, μελέτες από διαφορετικές ομάδες έδειξαν ότι οι παράγοντες MMP-2 και MMP-9, ο uPA, ο uPAR και ο ICAM-1 είναι στόχοι της σηματοδότησης του μονοπατιού NFκΒ. Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι το *O. Majorana* διαθέτει εκτεταμένο φάσμα βιολογικής δραστηριότητας, συμπεριλαμβανομένων της αντιοξειδωτικής, της αντιμικροβιακής, της αντιφλεγμονώδους και της ηπατοπροστατευτικής δραστηριότητας. Στην παρούσα έρευνα θα γίνει μια προσπάθεια να αποδειχτεί η δράση του συγκεκριμένου είδους ρίγανης στην ανάπτυξη, αλλά και στην μετάσταση των καρκινικών κυττάρων. Παρασκευάστηκε λοιπόν αιθανολικό εκχύλισμα *Origanum majorana* (OME) και χρησιμοποιήθηκαν ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα MDA-MB-231 και MDA-MB-231-GFP. Τέλος, λήφθηκαν αντισώματα έναντι των παραγόντων NF-κΒ, pIκΒ-α, ICAM-1, β-ακτίνη, IgGHRP, E-cadherin (ab15148) και uPAR.

Στην έρευνα φάνηκε ότι οι μη κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις του *Oreganum majorana* ανέστειλαν σημαντικά τη μετανάστευση και εισβολή των κυττάρων MDA-MB-231. Αποδείχτηκε επίσης ότι το *O. majorana* προκαλεί ομοτυπική συσσωμάτωση του MDA-MB-231 που σχετίζεται με την αύξηση της πρωτεΐνης E-cadherin. Επιπλέον, φάνηκε ότι το

O. majorana μειώνει την πρόσφυση του MDA-MB-231 σε HUVECs και αναστέλλει τη μετενδοθηλιακή μετανάστευση του MDA-MB-231, καταστέλλει τις δραστηριότητες της μεταλλοπρωτεϊνάσης-2 και -9 (MMP-2 και MMP-9), μειώνει την έκφραση των MMP-2, MMP-9 και τον υποδοχέα της ουροκινάσης. Περαιτέρω, η έρευνα αποκάλυψε ότι το *O. Majorana* καταστέλλει τη φωσφορυλίωση του IκB, ρυθμίζει προς τα κάτω το πυρηνικό επίπεδο του NFκB και μειώνει την παραγωγή του νιτρικού οξειδίου (NO) σε MDA-MB-231 κύτταρα. Σύμφωνα με όλα τα παραπάνω γίνεται αντιληπτή η δράση της χορήγησης ρίγανης τόσο στην ανάπτυξη του όγκου όσο και στην μετάσταση αυτού (Al Dhaheri et al, 2013).



Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν εις τριπλούν (* p < 0,05 και ** p < 0,005)

Εικόνα 5-4 Το *O. majorana* προάγει τη συσσώρευση κυττάρων και αυξάνει την έκφραση της E-cadherin

(Al Dhaheri et al, 2013)

(A) Τα κύτταρα MDA-MB-231 επωάζονται χωρίς ή με 300 µg / mL OME και υποβάλλονται σε συσσωμάτωση κυττάρων. (B) Ανάλυση στυπώματος Western της E-cadherin έκφραση σε κύτταρα



MD-MB-231 που έχουν υποστεί αγωγή με OME (αιθέριο έλαιο ρίγανης). Τα κύτταρα υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με αυξανόμενες συγκεντρώσεις OME (150, 300 και 450 $\mu\text{g} / \text{mL}$) για 24 ώρες, τότε εκχυλίσματα ολόκληρων κυττάρων υποβλήθηκαν σε ανάλυση στυπώματος Western για E-cadherin και β -ακτίνη. (C) Τα κύτταρα MDA-MB-231 υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με 450 $\mu\text{g} / \text{mL}$ OME για 24 ώρες, σταθεροποιήθηκαν και κατόπιν υποβλήθηκαν σε επεξεργασία για ανοσοφθορισμό χρησιμοποιώντας αντίσωμα κατά της πρωτεΐνης E-cadherin. (D) Μετά την επιμόλυνση με γονίδιο αναφοράς λουσιφεράσης που περιέχει προαγωγή της E-cadherin, κύτταρα MDA- υποβλήθηκαν σε αγωγή για 24 ώρες με ή χωρίς OME και μετρήθηκε η δραστικότητα λουσιφεράσης MB-231.

Συμπέρασμα

- 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ελαίου ρίγανης έδειξαν αύξηση E.cadherin, μίας πρωτεΐνης που καταστέλει τους καρκινούς όγκους
- 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ελαίου ρίγανης έδειξαν αισθητή μείωση β -ακτίνης, ενός κυττάρου που σχετίζεται με τον καρκίνο και πρέπει να βρίσκεται σε χαμηλά επίπεδα
- 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ελαίου ρίγανης έδειξαν αύξηση της λουσιφεράσης η οποία είναι προαγωγέας της E.cadherin

5.4 Αλληλεπίδραση με φάρμακα και αντενδείξεις της ρίγανης

Οι φαινολικές ενώσεις (φαινολικά μονομερή, πολυφαινόλες, τανίνες) θεωρούνται ότι παρεμποδίζουν την απορρόφηση σιδήρου. Πολύ λίγα στοιχεία είναι γνωστά σχετικά με το βαθμό στον οποίο διαφορετικοί τύποι φαινολικών ενώσεων διαφορετικού μεγέθους και χημικής δομής αναστέλλουν την απορρόφηση σιδήρου. Η σχέση μεταξύ απορρόφησης σιδήρου και της ποσότητας και του τύπου των φαινολικών ενώσεων μελετήθηκε με τη μέθοδο της εξωγενούς ετικέτας. Οι στόχοι των μελετών ήταν οι εξής: (i) Μελέτη της επίδρασης μικρών φαινολικών ενώσεων με διαφορετικά μοτίβα υδροξυλίωσης (γαλλικό οξύ, κατεχίνη, χλωρογενικό οξύ) στην απορρόφηση σιδήρου, (ii) Μελέτη της επίδρασης



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

διαφορετικών ποσοτήτων υδρολύσιμου τανίνης, (iii) Μελέτη του βαθμού αναστολής της απορρόφησης σιδήρου από ορισμένα τρόφιμα και ποτά (ρίγανη, σπανάκι, καφές και τσάι) σε σχέση με το αντίστοιχο περιεχόμενο των φαινολικών ομάδων που δεσμεύουν σίδηρο, μετρούμενη με μια νέα μέθοδο. Η αναστολή της απορρόφησης σιδήρου από το τανικό οξύ σχετίζεται έντονα με τη δόση. Η μικρότερη ποσότητα (5 mg) ανέστειλε την απορρόφηση κατά 20%, 25 mg κατά 67% και 100 mg κατά 88%. Το χλωρογενικό οξύ ανέστειλε την απορρόφηση σιδήρου σε μικρότερο βαθμό. Η ρίγανη και το τσάι, πλούσια σε τανίνες ανέστειλαν την απορρόφηση σιδήρου σε αναλογία με την αντίστοιχη περιεκτικότητα σε ομάδες γαλοϋλίου. Συνάγεται το συμπέρασμα ότι το περιεχόμενο των γαλοϋλομάδων που δεσμεύουν σίδηρο μπορεί να είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της ανασταλτικής επίδρασης των φαινολικών ενώσεων στην απορρόφηση σιδήρου από τη διατροφή. Από την παραπάνω έρευνα βγάζουμε το συμπέρασμα ότι η ρίγανη λόγω της περιεκτικότητάς της σε τανίνες και σε ομάδες γαλοϋλίου μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση του σιδήρου. Οπότε, χρειάζεται μια παραπάνω προσοχή η καθημερινή λήψη ρίγανης από γυναίκες, ειδικά κατά την περίοδο της εμμηνου ρύσεως, από άτομα με σιδηροπενική αναιμία, από ανθρώπους που έχουν απώλειες αίματος οποιασδήποτε αιτιολογίας και γενικότερα από άτομα με αυξημένο κίνδυνο έλλειψης σιδήρου (Brune et al, 1989)

Το λάδι ρίγανης μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας σε άτομα με αιμορραγικές διαταραχές. Προκαταρκτικά στοιχεία δείχνουν ότι το αριστολοχικό οξύ που απομονώνεται από φύλλα ρίγανης έχει αντιθρομβωτική ή αντιπηκτική δραστηριότητα σε *in vitro* πειράματα. Ως αποτέλεσμα, η χρήση ελαίου ρίγανης και άλλων βοτάνων μπορεί να επηρεάσει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Το λάδι ρίγανης μπορεί επίσης να ενισχύσει τις επιδράσεις και τις παρενέργειες των αντιαιμοπεταλιακών και αντιπηκτικών φαρμάκων, όπως ηπαρίνη, η βαρφαρίνη ("Coumadin"), η δελταπαρίνη ("Fragmin"), η ασπιρίνη, η κλοπιδογρέλη ("Plavix") και η ενοξαπαρίνη ("Lovenox ") (Tisserand et al, 2014)



Συζήτηση - Συμπεράσματα

Από την παραπάνω βιβλιογραφική μελέτη είδαμε ότι τα μπαχαρικά έχουν ένα τεράστιο εύρος χρήσης, ξεκινώντας από την απλή χρήση στην κουζίνα προσδίδοντας στα τρόφιμα ιδιαίτερη γεύση και οσμή που μπορούν ένα άγευστο τρόφιμο να το απογειώσουν αλλά και να χρησιμοποιηθούν σαν φυσικά συντηρητικά. Η παρουσία πολλών φυτικών καλλυντικών και παραφαρμακευτικών προϊόντων για πολλαπλές χρήσεις που παρασκευάζονται από τα αιθέρια έλαια που εξάγονται από τα μπαχαρικά είναι έντονη στην αγορά και η χρήση τους είναι μεγάλη και πολύ δημοφιλής στον κόσμο. Η παγκόσμια βιομηχανία φαρμάκων με την πληθώρα κλινικών ερευνών που πραγματοποιούνται εδώ και χρόνια στρέφεται στην δημιουργία φαρμάκων από μπαχαρικά-βότανα εκμεταλλευόμενη τις άπειρες φαρμακευτικές ιδιότητες που προσφέρονται από τα φύλλα, τους καρπούς, τις ρίζες και τους βολβούς των φυτών αυτών. Πρωταγωνίστρια των μπαχαρικών φαίνεται να είναι η κανέλα. Στην αρχή ήταν ένα πάρα πολύ ακριβό μπαχαρικό, ενώ στη συνέχεια που άρχισε η πτώση του μονοπωλίου της το κόστος ήταν μικρότερο. Όμως δεν έχασε ποτέ την αξία της και είναι πολύ λογικό λόγω των πολλαπλών ευεργετικών ιδιοτήτων που προφέρει ξεκινώντας από τους διαβητικούς, καθώς βοηθάει στη μη συσσώρευση του σακχάρου στο αίμα αλλά και τις θετικές επιδράσεις που προφέρει στο κεντρικό νευρικό σύστημα ασκώντας επίδραση σε συγκεκριμένα σημεία του εγκεφάλου έχοντας αντικαταθλιπτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Όσον αφορά τον κουρκουμά, το ενδιαφέρον είναι στραμμένο επάνω του κυρίως σε ότι αφορά την καταπολέμηση του πόνου προσφέροντας φυσικές αναλγητικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Ακόμη, έχει αποδειχθεί η αντικαρκινική και η ηπατοπροστατευτική του δράση κυρίως όταν συνδυάζεται με άλλες ουσίες και φάρμακα. Η πιπερόριζα ή τζίντζερ φαίνεται να λειτουργεί σαν φάρμακο, αφού διαθέτει αντιφλεγμονώδεις μηχανισμούς δράσης κυρίως σε προβλήματα που αφορούν τα οστά και σε προβλήματα κατά τη διάρκεια της έμμηνου ρύσεως. Επίσης, αναστέλλει προβλήματα που δημιουργούνται στη πέψη και η χρήση της ενδείκνυται για εμετούς και ναυτίες σε εγκυμονούσες γυναίκες, σε άτομα που πάσχουν από τον ιό του HIV αλλά και όχι μόνο. Ιδιαίτερα περήφανη πρέπει να νιώθει η Ελλάδα για την ρίγανη και όλα αυτά που προφέρει. Μεγάλη η κατανάλωσή της κυρίως μετά τον δεύτερο παγκόσμιο πόλεμο κατά τη διάρκεια της ιταλικής εκστρατείας που έγινε γνωστή στις ΗΠΑ για τις θετικές



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

φαρμακευτικές της επιδράσεις και για το πώς βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ. Επίσης, η ρίγανη είναι πολύ γνωστή για τις αντιβακτηριδιακές της ιδιότητες κυρίως σε προβλήματα που σχετίζονται με τα βακτήρια που δημιουργούνται στους πνεύμονες, για αυτό και η χρήση της είναι συχνή κυρίως το χειμώνα ενάντια στα κρυολογήματα. Παρουσιάζει μυκητοκτόνα δράση κυρίως για το στέλεχος *Candida*. Επιπλέον, χρησιμεύει για την υγεία του γαστρεντερικού. Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει για την αντικαρκινική δράση του γένους *oregano majorana*, τη γνωστή σε όλους μας μαντζουράνα, η οποία δρα σε πολλαπλούς μοριακούς στόχους μετάστασης καρκινικών κυττάρων. Ανάμεσα σε αυτά τα μικρά θαύματα της φύσης δεν ξέρει κανείς ποιο να πρωτοδιαλέξει. Όλα παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες, το καθένα όμως ξεχωρίζει για κάτι διαφορετικό έχοντας τη δική του ταυτότητα και το δικό του ρόλο στην καταπολέμηση ιδιαίτερα σημαντικών καταστάσεων της υγείας του ανθρώπου.

Κανέλα

Με βασικό συστατικό την κινναμική αλδεΐδη φαίνεται ότι η κανέλα είναι σε θέση να καταπολεμήσει πολλές ασθένειες, ακόμα και κάποιες που σχετίζονται με το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), όπως η νόσος του Πάρκινσον, το Alzheimer και η κατάθλιψη για τις οποίες σημαντικό ρόλο παίζουν μόρια, όπως η κυκλοξυγενάση 2 (COX-2), η πρωτεΐνη tau και η ντοπαμίνη. Η δράση της COX-2 είναι υπεύθυνη για καταθλιπτικές συμπεριφορές και η κινναμική αλδεΐδη έρχεται σαν βασικός της καταστολέας, ώστε να καταστείλει τον μηχανισμό δράσης της. Από μελέτη που πραγματοποιήθηκε βρέθηκε ότι η κινναμική αλδεΐδη μεταβολίζεται σε βενζοϊκό νάτριο με β οξείδωση στο ήπαρ και μόλις εισέλθει στον εγκέφαλο λειτουργεί προστατευτικά προς τους ντοπαμινεργικούς νευρώνες οι οποίοι παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στους νευροδιαβιβαστές της κίνησης και η μείωση ή η θανάτωσή τους σχετίζονται με τη νόσο του Πάρκινσον. Από πρόσφατη μελέτη φαίνεται ότι η κανέλα είναι ένα πολλά υποσχόμενο φάρμακο για τη νόσο του Πάρκινσον, ακόμη και για το Σύνδρομο Ελλειμματικής Προσοχής και της σχιζοφρένειας που χαρακτηρίζονται από την έλλειψη ντοπαμίνης. Άλλες μελέτες που έχουν διεξαχθεί μας δείχνουν ότι μικρά μόρια που σχηματίζουν η κινναμική αλδεΐδη και η επικατεχίνη βοηθούν στην αναστολή της πρωτεΐνης tau. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η κινναμική



αλδεϋδη και η οξειδωμένη μορφή της επικατεχίνης αναστέλλουν την συσσωμάτωση tau in vitro και η δραστηριότητα αυτή οφειλόταν στην αλληλεπίδρασή τους με τα δύο υπολείμματα κυστεΐνης στο tau. Με αυτόν τον τρόπο η κανέλα έχει τη δυνατότητα να προστατεύει το tau από μη φυσιολογικές τροποποιήσεις που προκαλούν τη νόσο Alzheimer. Άλλη μελέτη έδειξε ότι η κανέλα μπορεί να αναστείλει την δραστηριότητα της πρωτεάσης του ιού HIV, η οποία οφείλεται κατά κύριο λόγο για την εμφάνιση του ιού στον ανθρώπινο οργανισμό. Διαπιστώθηκε ότι τα στελέχη *Cinnamomum verum* και *Cinnamomum cassia* ήταν από αυτά που απενεργοποιούν την δράση αυτής της πρωτεάσης. Ωστόσο, κρίνεται επιτακτική η περαιτέρω διερεύνηση των μηχανισμών δράσης έναντι του ιού, αλλά και η διεξαγωγή πιο εμπειριστατωμένων μελετών με δείγμα ανθρώπων που έχουν προσβληθεί από τον ιό. Επιπροσθέτως, η κατανάλωση της κανέλας μπορεί να βελτιώσει το λιπιδαιμικό προφίλ και να ρυθμίσει τον Διαβήτη Τύπου 2. Σε έρευνα 60 ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 χορηγήθηκαν τρεις διαφορετικές δόσεις κανέλας σε μορφή κάψουλας και τρεις διαφορετικές δόσεις placebo φαρμάκου σε τέσσερις διαφορετικές χρονικές περιόδους και φάνηκε αισθητή μείωση των επίπεδων γλυκόζης, τριγλυκεριδίων, LDL και ολικής χοληστερόλης στην ομάδα της κανέλας σε σχέση με το placebo φάρμακο. Τέλος, αξίζει να σημειώσουμε ότι η πιο καλά εμπειριστατωμένη φαρμακευτική δράση της κανέλας είναι η αντιδιαβητική, καθώς υπάρχουν πολλές έρευνες που το αποδεικνύουν προτείνοντας διάφορους μηχανισμούς, όπως η μίμηση της δράσης της ινσουλίνης από τις πολυφαινόλες, η αύξηση της συνθάσης γλυκογόνου, αλλά και η μείωση της υπεργλυκαιμίας μέσω καθυστερημένης γαστρικής εκκένωσης. Κατ' αυτόν τον τρόπο στη φαρμακευτική αγορά κυκλοφορούν πολλά συμπληρώματα διατροφής κανέλας με στόχο κυρίως τη μείωση του σακχάρου στο αίμα, που χρησιμοποιούνται είτε μόνα τους είτε συνδυαστικά με μετφορμίνη (glucophage). Ακόμη, το σκεύασμα κανέλας χρησιμοποιείται στο Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών σε συνδυασμό με την μυοϊνσιτόλη (vit. B8), αφού το συγκεκριμένο σύνδρομο έχει παρόμοιο μηχανισμό αντίστασης στην ινσουλίνη με τον ΣΔ2.

Η κανέλα ήταν και είναι ένα πολύ δημοφιλές μπαχαρικό στην Ελλάδα, καθώς η χρήση ξεκινάει από την αρχαιότητα όπου οι έλληνες χρησιμοποιούσαν την κασσία για να δώσουν γεύση στο κρασί μαζί με το αφίνθιο (Αρτεμισία το αφίνθιον). Ο Ηρόδοτος μαζί με άλλους συγγραφείς πίστευαν λανθασμένα ότι η πηγή της κασσίας ήταν η πατρίδα του Διονύσου



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

και ότι βρισκόταν κάπου ανατολικά ή νότια της Ελλάδας. Η κανέλα ήταν τόσο πολύτιμη μεταξύ των αρχαίων λαών, όπου εθεωρείτο ως δώρο κατάλληλο για μονάρχες, ακόμη και για θεούς καθώς σε μια επιγραφή καταγράφεται η δωρεά της κανέλας και της κασσίας στο ναό του Απόλλωνα στη Μίλητο. Μέχρι σήμερα οι Έλληνες δείχνουν αρκετή αδυναμία στο συγκεκριμένο μπαχαρικό, καθώς το χρησιμοποιούν σε αρκετές συνταγές τόσο στη ζαχαροπλαστική, όσο και στη μαγειρική καθημερινά αλλά και σε πολλά ροφήματα. Επηρεασμένη η Ελλάδα από άλλες "κουζίνες" πολλές συνταγές περιέχουν μέσα κανέλα μαζί με άλλα καρυκεύματα για να δώσουν γεύση στα ψημένα κρέατα και στις σάλτσες. Στη ζαχαροπλαστική η χρήση της είναι ακόμη πιο μεγάλη σε πολλά ωραία επιδόρπια, όπως το ρυζόγαλο, ο χαλβάς σιμιγδαλένιος, η πορτοκαλόπιτα, η μηλόπιτα, πολλά γλυκά του κουταλιού, σιρόπια με γεύση κανέλας, διάφορα λικέρ όπως βύσσινο, περγαμόντο, λεμόνι κ.α με άρωμα κανέλας, ζεστή σοκολάτα, αρωματικοί καφέδες κ.α.

Κουρκουμάς

Η κουρκουμίνη ως βασική ουσία του κουρκουμά φάνηκε να έχει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία περιοδοντικών νόσων που έχουν προκληθεί από χρόνια ουλίτιδα και πλάκα. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε φτιάχτηκε στοματικό διάλυμα και στοματική γέλη από εκχύλισμα κουρκουμίνης και δοκιμάστηκε για την αποτελεσματικότητά του τόσο με διάλυμα που περιείχε μόνο χλωρεξιδίνη, όσο και σε διάλυμα που περιείχε συνδυασμό κουρκουμίνης με χλωρεξιδίνη όπου και παρατηρήθηκε μείωση της φλεγμονής στα ούλα. Εκτός των ισχυρών αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων που παρουσιάζει ο κουρκουμάς για την προστασία των ούλων και των δοντιών, έγιναν μελέτες για να διαπιστωθεί η αντιφλεγμονώδη και θεραπευτική του δράση σε άτομα που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σε κλινική μελέτη που έγινε, σκοπός ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της κουρκουμίνης από μόνη της και σε συνδυασμό με δικλοφενάκη νατρίου σε ασθενείς με ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η ομάδα που έλαβε μόνο κουρκουμίνη παρουσίασε το υψηλότερο ποσοστό βελτίωσης στη συνολική βαθμολογία μειώνοντας ουσίες που προκαλούν φλεγμονή όπως είναι οι κυτοκίνες, οι χημειοκίνες και η CoX-2 (κυκλοξυγενάση 2). Αρκετές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κουρκουμίνη έχει



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

αντικαρκινικά αποτελέσματα έναντι διαφόρων τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του παγκρεατικού. Η έρευνα που διεξήχθη έδειξε ότι η κουρκουμίνη μπορεί να καταστείλει τη δράση των NF-κΒ και IKK οι οποίες είναι δύο κινάσες που σχετίζονται με τον παγκρεατικό καρκίνο. Επίσης, η κουρκουμίνη φάνηκε ότι μειώνει τη έκφραση γονιδιακών προϊόντων που σχετίζονται με την δραστικότητα της NF-κΒ συμπεριλαμβανομένων των CoX-2, p9E2 και την ιντερλευκίνης 8. Εξαιρετικές φάνηκαν να είναι οι θετικές επιδράσεις του κουρκουμά και στην Μη Αλκοολική Λιπώδη Νόσο του ήπατος (NAFLD), καθώς τα συνολικά αποτελέσματα της μεταανάλυσης πρότειναν μια πιθανή αποτελεσματικότητα της συμπληρωματικής χορήγησης κουρκουμίνης μαζί με την αλλαγή στον τρόπο ζωής (κυρίως μείωση κατανάλωσης αλκοόλ) στη διαχείριση των αυξημένων ηπατικών ενζύμων. Είναι πιθανό ότι το ευνοϊκό αποτέλεσμα της κουρκουμίνης μπορεί να εξαρτάται από τη δόση, αφού σε υψηλότερες δόσεις φάνηκε ότι μπορεί να επηρεάσει πιο θετικά την εξέλιξη της NAFLD. Λόγω της έντονης αντιφλεγμονώδους και αντιβακτηριδιακής δράσης της, η κουρκουμίνης φάνηκε να είναι πολύ αποτελεσματική στην ύφεση των συμπτωμάτων στην ελκώδη κολίτιδα (UC). Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι η προσθήκη κουρκουμίνης στη θεραπεία με μεσαλαμίνη (gold standard) ήταν πολύ πιο ωφέλιμη από τον συνδυασμό εικονικού φαρμάκου και μεσαλαμίνης στην δοκιμή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ενεργή UC, χωρίς να προκαλούνται εμφανείς δυσμενείς επιπτώσεις.

Στην ελληνική φαρμακευτική αγορά κυκλοφορούν βιολογικά ροφήματα, κάψουλες και ταμπλέτες σαν συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν εκχύλισμα από κουρκουμά, με υψηλή περιεκτικότητα σε κουρκουμίνη και φυσικά αντιοξειδωτικά που συνιστώνται κυρίως στην αρθρίτιδα και στις μυοσκελετικές παθήσεις, αλλά και στην ανακούφιση των γαστρεντερικών διαταραχών. Συχνά συνδυάζονται με πιπερίνη που έχει αποδειχτεί ότι αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της κουρκουμίνης στον ανθρώπινο οργανισμό. Ακόμη, κυκλοφορούν πολλά καλλυντικά προϊόντα όπως κρέμες προσώπου που βοηθούν στην ανάπλαση και έχουν λευκαντική δράση για να δώσουν ένα ομοιόμορφο χρώμα στα δέρματα που είναι ταλαιπωρημένα και έχουν δυσχρωμίες.

Στην αρχαιότητα οι Έλληνες αλλά και άλλοι λαοί χρησιμοποιούσαν την κουρκουμή για να βάφουν τα ρούχα τους κίτρινα, ενώ οι βαφείς του μεσαίωνα τη αναμείγνυαν με το



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),

Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

λουλακί (βαθύ γαλάζιο) για να εξασφαλίσουν μια όμορφη πράσινη απόχρωση. Σήμερα ο κουρκουμάς χρησιμοποιείται για να δώσει στη μουστάρδα κίτρινο χρώμα. Στην ελληνική γαστρονομία ο κουρκουμάς βρίσκεται ξαφνικά παντού, καθώς αποτελεί μια νέα τάση. Τον συναντάμε σε ομελέτες, πασπαλισμένο σε λαχανικά, στα διάφορα ρυζότο για να δώσει χρώμα, σε βελουτέ σούπες, σε smoothies κ.α.

Τζίντζερ

Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία, φαίνεται ότι το τζίντζερ μπορεί να είναι μια αποτελεσματική, ασφαλή και ανέξοδη επιλογή για τη μείωση της ναυτίας και του εμέτου στο σύνολο του ανθρώπινου πληθυσμού, αλλά και πιο συγκεκριμένα στις εγκυμονούσες γυναίκες, αφού η μείωση των συμπτωμάτων ναυτίας και εμέτου στις εγκυμονούσες (NVP) μπορεί να είναι πολύ καθοριστική για την πραγματοποίηση μιας ασφαλούς και φυσιολογικής εγκυμοσύνης. Η χορήγηση πιπερόριζας αποδείχτηκε ωφέλιμη και στα συμπτώματα έμετου και ναυτίας κατά την διάρκεια αγωγής κατά του ιού HIV. Έρευνα απέδειξε ότι η λήψη τζίντζερ καθημερινά, 30 λεπτά πριν από κάθε δόση αντιρετροϊκής αγωγής για 14 ημέρες, μειώνει τον κίνδυνο ναυτίας και εμέτου. Άλλες μελέτες έδειξαν ότι το τζίντζερ βοηθά στην ανακούφιση των πόνων από οστεοαρθρίτιδα αναστέλλοντας την σύνθεση της προσταγλανδίνης και τη βιοσύνθεση των λευκοτριενίων. Κύτταρα που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με τζίντζερ έδειξαν παρόμοια ανασταλτική επίδραση με την βηταμεθαζόνη (τοπικό κορτικοστεροειδές) αναστέλλοντας την παραγωγή κυτοκινών IL-1 και IL-6 αποδεικνύοντας έτσι την αντιφλεγμονώδη δράση του τζίντζερ. Ένας άλλος μηχανισμός αντιφλεγμονώδους δράσης που διαπιστώθηκε μέσω της χορήγησης τζίντζερ είναι μέσω της μείωσης του βασικού παράγοντα φλεγμονής, 5-λιποξυγενάση, μία δράση που εκτελεί η φυτοχημική ουσία του τζίντζερ που ονομάζεται διαρυλοεπτανοεΐδη. Επίσης, η 8-paradol και η 8-shogaol, κύρια φυτοσυστατικά της πιπερόριζας, μείωσαν σημαντικά τις δραστηριότητες του ενζύμου COX-2 η οποία είναι υπεύθυνη για τη φλεγμονή και τον πόνο. Έτσι, έχουμε ισχυρά δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η χορήγηση τζίντζερ σε δόσεις 500mg, 2 φορές/ημέρα ή 750mg, 2 φορές/ημέρα είναι ευεργετικές για τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Επιπλέον, το τζίντζερ είναι ένα από τα πιο συχνά



χρησιμοποιούμενα φυσικά προϊόντα μεταξύ των γυναικών με δυσμηνόρροια, συνεισφέροντας στην μείωση του πόνου με τους ίδιους μηχανισμούς που είδαμε και στην περίπτωση της αρθρίτιδας. Τέλος, το εκχύλισμα τζίντζερ φάνηκε να δρα ανοσοενισχυτικά στους διάφορους καρκίνους του γαστρεντερικού συστήματος (GI). Πιο συγκεκριμένα, ενισχύει τα αντικαρκινικά αποτελέσματα του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου 5-φθοροουρακίλη. Ακόμη μία ουσία του τζίντζερ, η εξαϋδροκουρκουμίνη βρέθηκε επίσης να είναι κυτταροτοξική έναντι των κυττάρων καρκίνου του παχέος εντέρου. Επιπλέον, η ουσία 6-gingerol ανέστειλε την ανάπτυξη του καρκίνου του παχέος εντέρου, μέσω της καταστολής της ανάπτυξης του όγκου που βρέθηκε να συνδέεται με την αναστολή της υδρολακλάσης του λευκοτριενίου. Άλλοι μηχανισμοί δράσεις περιλαμβάνουν τη ρύθμιση της κυκλίνης D1, της βήτα-κατενίνης, και της GSK-3β, βασικών μορίων στόχων για την αντιμετώπιση του καρκίνου του GI. Η δοσολογία που έχει επικρατήσει στις περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου που σχετίζεται με το γαστρεντερικό σύστημα είναι 1500-2000 mg/ημέρα.

Στην ελληνική φαρμακευτική αγορά η συμπληρωματική χορήγηση τζίντζερ σε μορφή ελαίου, κάψουλας, ταμπλέτας ή ακόμα και καραμέλας προτείνεται κυρίως για τα συμπτώματα της ναυτίας και του έμετου, αλλά και σε μικρότερο βαθμό για τις αντιφλεγμονώδεις δράσεις του και για την προστασία που παρέχει στο γαστρεντερικό σύστημα.

Κατάγεται από την Άπω Ανατολή και στη συνέχεια εισάχθηκε και στην Ευρώπη. Κάποιοι ισχυρίζονται ότι έφτασε στην Δύση μέσω της Ελλάδας, όπου την έφεραν οι επιζήσαντες στρατιώτες του Μεγάλου Αλεξάνδρου, επιστρέφοντας στην πατρίδα μετά το πέρας των μεγάλων εκστρατειών. Πλέον, οι Έλληνες χρησιμοποιούν το τζίντζερ σε πολλές παρασκευές. Η ωμή ρίζα του χρησιμοποιείται για την παρασκευή διαφόρων σαλτσών και για σούπες, ενώ πολύ συχνή είναι η χρήση του για παρασκευή ροφημάτων. Επίσης, χρησιμοποιείται κατά κόρον σε γλυκά, όπως μπάρες δημητριακών, κουλουράκια και κέικ, ενώ πολλές φορές χρησιμοποιείται ως κύριο συστατικό σε smoothies, κοκτέιλ, φυσικά αναψυκτικά, κρασιά και μπίρες. Σπάνια χρησιμοποιείται και για την δημιουργία πίκλας.



Ρίγανη

Η Ελληνική ρίγανη είναι ένα φυτό πολυετές και ποώδες και η ποιότητά της θεωρείται από τις καλύτερες παγκοσμίως. Η ρίγανη πέρα από το χαρακτηριστικό άρωμα και γεύση που δίνει στο φαγητό έχει και πάρα πολλές φαρμακευτικές ιδιότητες και οι κυριότερες δραστικές ουσίες της είναι η καρβακρόλη και η θυμόλη. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε, ελέγχθηκε η επίδραση εκχυλίσματος *Origanum Vulgare* στις συγκεντρώσεις χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, HDL-χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης. Σε δείγμα λοιπόν 48 ασθενών φάνηκε ότι η καρβακρόλη ήταν σε θέση να μειώσει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ολικής χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης, αλλά και να αυξήσει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης βελτιώνοντας έτσι τη συνολική εικόνα του λιπιδαιμικού προφίλ. Το έλαιο της ρίγανης και πιο συγκεκριμένα τα δύο κύρια συστατικά αυτού, δηλαδή η θυμόλη και η καρβακρόλη, είναι τα πιο ισχυρά όσον αφορά την αντιμικροβιακή του δράση. Σε έρευνα στην οποία αναπτύχθηκαν εργαστηριακά τα βακτήρια *Staphylococcus aureus* και *Pseudomonas aeruginosa*, φάνηκε ότι η *Pseudomonas aeruginosa* ήταν λιγότερο ευαίσθητη στη δράση της θυμόλης και της καρβακρόλης από τον *Staphylococcus aureus*, ωστόσο και στις δύο περιπτώσεις μικροβίων φάνηκε η ανασταλτική δράση των συστατικών της ρίγανης στην ανάπτυξή τους. Σε άλλη μελέτη αποδείχτηκε ότι σε δοσολογία 400mg ρίγανης ημερησίως εμποδίζεται σημαντικά τη βιοδιαθεσιμότητα του γνωστού βακτηρίου *E. Coli*. Αξίζει να σημειωθεί ότι το έλαιο ρίγανης φαίνεται να έχει και έντονη αντιμυκητιασική δράση. Ωστόσο, χρειάζεται περισσότερο ερευνητική διερεύνηση και πιο εμπεριστατωμένες έρευνες για να πούμε με σιγουριά σε τι βαθμό βοηθάει. Επιπλέον, σε έρευνα που έλαβε χώρα σε δείγμα 300 ψαριών κυπρίνων, μελετήθηκε η δράση της ρίγανης στην πεπτική λειτουργία. Φάνηκε λοιπόν, ότι τα επίπεδα δραστηριότητας της πρωτεάσης, της λιπάσης και της αμυλάσης αυξήθηκαν σημαντικά, ενώ είχαμε χαμηλή δραστηριότητα του συνδρόμου χρόνιου χολικού πόνου. Αυξημένα παρουσιάστηκαν και τα επίπεδα λυσοζύμης. Από τα παραπάνω αποτελέσματα μπορούμε να καταλάβουμε ότι η χορήγηση μπορεί να βοηθήσει σε διάφορα προβλήματα του πεπτικού, αλλά θα πρέπει στο μέλλον να υπάρξουν έρευνες και σε ανθρώπινο δείγμα. Τέλος, πρέπει να γίνει αναφορά και στην ισχυρή προστατευτική δράση της ρίγανης έναντι του καρκίνου. Πιο συγκεκριμένα, στον καρκίνο του μαστού φαίνεται ότι η χορήγηση



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

ρίγανης ενισχύει τον παράγοντα E-cadherin και καταστέλλει τον παράγοντα NPkB, παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για την μετάσταση του συγκεκριμένου καρκίνου. Στο ίδιο μήκος κύματος, το στέλεχος *Origanum majorana*, η γνωστή σε όλους μας μαντζουράνα φάνηκε να ανέστειλε σημαντικά τη μετανάστευση και εισβολή καρκινικών κυττάρων MDA-MB-231. Επιπλέον, παρουσίασε δυνατότητες έντονης καταστολής στην δραστικότητα της μεταλλοπρωτεϊνάσης-2 και -9 (MMP-2 και MMP-9), ενώ μείωσε την έκφραση των MMP-2, MMP-9 και τον υποδοχέα της ουροκινάσης. Έτσι, φαίνεται ότι η χορήγηση στελεχών ρίγανης μπορεί να αποτελέσει μελλοντικό αντικείμενο συστηματικής μελέτης έναντι της μετάστασης καρκινικών κυττάρων μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό.

Στην ελληνική φαρμακευτική αγορά η συμπληρωματική χορήγηση ρίγανης σε μορφή ελαίου, κάψουλας ή ταμπλέτας προτείνεται κυρίως ως αντιοξειδωτική ουσία, αλλά και στην καταπολέμηση βακτηρίων και μυκήτων. Ακόμη, το αιθέριο έλαιο της ρίγανης χρησιμοποιείται για εισπνοές κατά των συμπτωμάτων της κοινής γρίπης και άλλων λοιμώξεων του αναπνευστικού.

Ο Διοσκουρίδης συνιστούσε τη ρίγανη σε εκείνους που είχαν χάσει την όρεξή τους. Οι αρχαίοι Έλληνες έπιναν αφέψημα ρίγανης για να γιατρέψουν τους σπασμούς της κοιλιάς αλλά και για να αντιμετωπίσουν τις δηλητηριάσεις. Η ρίγανη είναι το κατεξοχήν παραδοσιακό μπαχαρικό της Ελληνικής Μεσογειακής Διατροφής. Στη Κρήτη είναι πολύ συχνή η χρήση της κυρίως σε σαλάτες και σε ντάκους συνδυασμένη με ελιές και αγνό παρθένο ελαιόλαδο. Στα ψητά ψάρια και σε πολλά θαλασσινά σε συνδυασμό με λεμόνι η ρίγανη είχε και συνεχίζει να έχει πρωταγωνιστικό ρόλο. Το άρωμα της θυμίζει Ελλάδα και καλοκαίρι σε κάποιο νησί.



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (*Ginger*),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abraham, K., Wöhrlin, F., Lindtner, O., Heinemeyer, G., & Lampen, A. (2010). Toxicology and risk assessment of coumarin: Focus on human data. *Molecular Nutrition & Food Research*, 54(2), 228–239. doi:10.1002/mnfr.200900281
- Afshariani R, Farhadi P, Ghaffarpasand F, Roozbeh J. (2014). Effectiveness of topical curcumin for treatment of mastitis in breastfeeding women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Oman Med J*, 29(5):330-4
- Aggarwal BB, Sundaram C, Malani N, Ichikawa H. (2007). Curcumin: the Indian solid gold. *Adv Exp Med Biol*, 2007;595:1-75
- Aggarwal BB, Yuan W, Li S, Gupta SC. (2013). Curcumin-free turmeric exhibits anti-inflammatory and anticancer activities: Identification of novel components of turmeric. *Mol Nutr Food Res*, 57(9):1529-42
- Akilen R, Tsiami A, Devendra D, Robinson N. (2012). Cinnamon in glycaemic control: Systematic review and meta analysis. *Clin Nutr*, 31(5):609-15
- Al Dhaheri Y, Attoub S, Arafat K, Abuqamar S, Vialet J, Saleh A, Al Agha H, Eid A, Iratni R. (2013). Anti-metastatic and anti-tumor growth effects of *Origanum majorana* on highly metastatic human breast cancer cells: inhibition of NFκB signaling and reduction of nitric oxide production. *PloS one*. 8(7):e68808
- Alen, R. W., Schwartzman, E., Baker, W. L., Coleman, C. I., & Phung, O. J. (2013). Cinnamon Use in Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *The Annals of Family Medicine*, 11(5), 452–459. doi:10.1370/afm.1517
- Al-Nahain A, Jahan R, Rahmatullah M. (2014). *Zingiber officinale*: A Potential Plant against Rheumatoid Arthritis. *Arthritis*, 2014:159089
- Alon L., Nir S., Justin C Y Wu, Uri K., Adi L., Ofir H.N., Jessica Y L Ching, Pui K.C., Benjamin A., Dorit G., Ioannis K., Rami E., Siew C.N., Shomron B.H. (2015). Curcumin in Combination With Mesalamine Induces Remission in Patients With Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial, *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Aug;13(8):1444-9.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2015.02.019. Epub 2015 Feb 24.



- Altman RD, Marcussen KC. (2001). Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 44(11):2531-8
- Arct J, Ratz- Lyko A, Mieloch M, Witulska M. (2014). Evaluation of skin colouring properties of curcuma longa extract. *Indian J Pharm Sci*, 76(4):374-8
- Ayurvedic Pharmacopoeia of India (API). (1989). New Delhi: Government of India Ministry of Health and Family Welfare Department of Health. 4546
- Badalzadeh R, Shaghaghi M, Mohammadi M, Dehghan G, Mohammadi Z. (2014). The effect of cinnamon extract and long-term aerobic training on heart function, biochemical alterations and lipid profile following exhaustive exercise in male rats. *Adv Pharm Bull*, 4(Suppl 2):515-20
- Baliga MS, Haniadka R, Pereira MM, D'Souza JJ, Palaty PL, Bhat HP, Popuri S. (2011). Update on the chemopreventive effects of ginger and its phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 51(6):499-523
- Bandara T, Uluwaduge I, Jansz ER. (2012). Bioactivity of cinnamon with special emphasis on diabetes mellitus: a review. *Int J Food Sci Nutr*, 63(3):380-6
- Bandyopadhyay D. (2014). Farmer to pharmacist: curcumin as an anti-invasive and antimetastatic agent for the treatment of cancer. *Front Chem*, 23;2:113
- Baser KH. (2008). Biological and pharmacological activities of carvacrol and carvacrol bearing essential oils. *Curr Pharm Des*, 14(29):3106-19
- Ben Arfa A, Combes S, Preziosi-Belloy L, Gontard N, Chalier P. (2006). Antimicrobial activity of carvacrol related to its chemical structure. *Lett Appl Microbiol*, 43(2):149-54
- Berrington D, Lal N. (2012). Anticancer Activity of Certain Herbs and Spices on the Cervical Epithelial Carcinoma (HeLa) Cell Line. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012:564927
- Brigitte Lukas, Corinna Schmiderer, Johannes Novak. (2015). Essential oil diversity of European *Origanum vulgare* L. (Lamiaceae), Volume 119, Pages 32-40, *Phytochemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.09.008>
- Brune M, Rossander L, Halberg L. (1989). Iron absorption and phenolic compounds: importance of different phenolic structures. *Eur J Clin Nutr*. 1989 Aug;43(8):547-57.



- Cashman JR, Ghirmai S, Abel KJ, Fiala M. (2008). Immune defects in Alzheimer's disease: new medications development. *BMC Neurosci*, 9 Suppl 2:S13
- Chandran, B., & Goel, A. (2012). A Randomized, Pilot Study to Assess the Efficacy and Safety of Curcumin in Patients with Active Rheumatoid Arthritis. *Phytotherapy Research*, 26(11), 1719–1725. doi:10.1002/ptr.4639
- Chun KS, Kundu J, Chae IG, Kundu JK. (2014). Carnosol: a phenolic diterpene with cancer chemopreventive potential. *J Cancer Prev*, 19(2):103-10
- Combined ginger extract & Gelam honey modulate Ras/ERK and PI3K/AKT pathway genes in colon cancer HT29 cells. *Nutr J*, 14(1):31
- Cox, D., O'Kennedy, R., & Thornes, R. D. (1989). The Rarity of Liver Toxicity in Patients Treated with Coumarin (1, 2-Benzopyrone). *Human Toxicology*, 8(6), 501–506. doi:10.1177/096032718900800612
- Cox, D., O'Kennedy, R., & Thornes, R. D. (1989). The Rarity of Liver Toxicity in Patients Treated with Coumarin (1, 2-Benzopyrone). *Human Toxicology*, 8(6), 501–506. doi:10.1177/096032718900800612
- Daily, J. W., Yang, M., & Park, S. (2016). Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Aleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of Medicinal Food*, 19(8), 717–729. doi:10.1089/jmf.2016.3705
- Deyno, S., Eneyew, K., Seyfe, S., Tuyiringire, N., Peter, E. L., Ashebir Muluye, R., Engeu Ogwang, P. (2019). Efficacy and safety of Cinnamon in Type 2 Diabetes Mellitus and Pre-diabetes patients: A Meta-analysis and Meta-regression. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 107815. doi:10.1016/j.diabres.2019.107815
- Deyno, S., Eneyew, K., Seyfe, S., Tuyiringire, N., Peter, E. L., Ashebir Muluye, R., Engeu Ogwang, P. (2019). Efficacy and safety of Cinnamon in Type 2 Diabetes Mellitus and Pre-diabetes patients: A Meta-analysis and Meta-regression. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 107815. doi:10.1016/j.diabres.2019.107815
- Dong-Chan K., Sae-Kwang K., Jong-Sup B. (2012). Anticoagulant activities of curcumin and its derivative Laboratory of Microvascular Circulation Research, NEUORNEX Inc. Daegu 711-823, Department of Anatomy and Histology, College of Oriental Medicine, Gyeongsan 712-715, 3



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (*Ginger*),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

- Dongwei Zhang Min, Fu Si-Hua Gao, Jun-Li Liu (2013). Curcumin and Diabetes: A Systematic Review
- Eleni A Georgakopoulou. (2010). Cinnamon contact stomatitis. *J Dermatol Case Rep.* 2010 Nov 19; 4(2): 28–29.
- Elsamila A., Dyah W. (2014). Performance of the Rack Type-Greenhouse Effect Solar Dryer for Wild Ginger (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Drying. *Energy Procedia*, 94 – 100 1876-6102
- Extension of *Drosophila* lifespan by cinnamon through a sex-specific dependence on the insulin receptor substrate chico. *Exp Gerontol*, 60:220-30
- Fariborz M. G., Makan P., Amir H., Farahnaz J. (2019). Efficacy of Curcumin/Turmeric on Liver Enzymes in Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials, *Integr Med Res.* 2019 Mar;8(1):57-61. doi: 10.1016/j.imr.2018.07.004. Epub 2018 Jul 27.
- G. Shoba, D. Joy, T. Joseph, M. Majeed, R. Rajendran, P. S. Srinivas. (1998). Influence of Piperine on the Pharmacokinetics of Curcumin in Animals and Human Volunteers. 1998 May;64(4):353-6. doi: 10.1055/s-2006-957450.
- George, R. C., Lew, J., & Graves, D. J. (2013). Interaction of Cinnamaldehyde and Epicatechin with Tau: Implications of Beneficial Effects in Modulating Alzheimer's Disease Pathogenesis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 36(1), 21–40. doi:10.3233/jad-122113
- Grondona E, Gatti G, López AG, Sánchez LR, Rivero V, Pessah O, Zunino MP, Ponce AA. (2014). Bio-efficacy of the essential oil of oregano (*Origanum vulgare* Lamiaceae. Ssp. *Hirtum*). *Plant Foods Hum Nutr.* 69(4):351-7
- Gruenwald J, Freder J, Armbruster N. (2010). Cinnamon and health. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 50(9):822-34
- Gunawardena D, Karunaweera N, Lee S, van Der Kooy F, Harman DG, Raju R, Bennett L, Gyengesi E, Sucher NJ, Münch G. (2015). Anti-inflammatory activity of cinnamon (*C. zeylanicum* and *C. cassia*) extracts - identification of E-cinnamaldehyde and o-methoxy cinnamaldehyde as the most potent bioactive compounds. *Food Funct*, 6(3):910-9



- Gupta SC, Sung B, Kim JH, Prasad S, Li S, Aggarwal BB. (2013). Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic. *Mol Nutr Food Res*, 57(9):1510-28
- Hagenlocher Y, Bergheim I, Zacheja S, Schäffer M, Bischoff SC, Lorentz A. (2013). Cinnamon extract inhibits degranulation and de novo synthesis of inflammatory mediators in mast cells. *Alergy*, 68(4):490-7
- Haniadka R, Rajeev AG, Palatty PL, Arora R, Baliga MS. (2012). *Zingiber officinale* (ginger) as an anti-emetic in cancer chemotherapy: a review. *J Altern Complement Med*, 18(5):440-4
- Hishikawa N, Takahashi Y, Amakusa Y, Tanno Y, Tuji Y, Niwa H, Murakami N, Krishna UK. (2012). Effects of turmeric on Alzheimer's disease with behavioral and psychological symptoms of dementia. *Ayu*, 33(4):499-504
- Ishita Chattopadhyay, Kaushik Biswas, Uday Bandyopadhyay and Ranajit K. Banerje. (2004). Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. *CURRENT SCIENCE*, VOL. 87, NO. 1
- Jain SK. (1994). Ethnobotany and research on medicinal plants in India. *Ciba Found Symp*. 1994; 185:153-64; discussion 164-8.
- Jana A., Modi KK., Roy A., Anderson JA., van Breemen RB., Pahan K. (2013). Up-regulation of neurotrophic factors by cinnamon and its metabolite sodium benzoate: therapeutic implications for neurodegenerative disorders. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2013 Jun;8(3):739-55. doi: 10.1007/s11481-013-9447-7. Epub 2013 Mar 9.
- Johnson JJ. (2011). Carnosol: a promising anti-cancer and anti-inflammatory agent. *Cancer Lett*, 305(1):1-7
- Jurenka JS. (2009). Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research. *Altern Med Rev*, 14(2):141-53
- K.P. Cochhar. (2008). Dietary spices in health and diseases: I. *Indian J Physiol Pharmacol*, 52 (2) : 106–122 106
- Kaurinovic B, Popovic M, Vlasisavljevic S, Trivic S. (2011). Antioxidant capacity of *Ocimum basilicum* L. and *Origanum vulgare* L. extracts. *Molecules*, 16(9):7401-14



- Kavirayani Indira Priyadarsini. (2014). The Chemistry of Curcumin: From Extraction to Therapeutic Agent. *Molecules*, 19(12), 20091-20112
- Kenneth J. Broadley. (2010). The vascular effects of trace amines and amphetamines. *Pharmacology & Therapeutics*. Volume 125, Issue 3, March 2010, Pages 363-375
- Khan, A., Safdar, M., Ali Khan, M. M., Khattak, K. N., & Anderson, R. A. (2003). Cinnamon Improves Glucose and Lipids of People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 26(12), 3215–3218. doi:10.2337/diacare.26.12.3215
- Khasnavis S, Pahan K. (2012). Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, upregulates neuroprotective Parkinson disease protein DJ-1 in astrocytes and neurons. *J Neuroimmune Pharmacol*, 7(2):424-35
- Khasnavis S, Pahan K. (2014). Cinnamon treatment upregulates neuroprotective proteins Parkin and DJ-1 and protects dopaminergic neurons in a mouse model of Parkinson's disease. *J Neuroimmune Pharmacol*, (4):569-81
- Kirkham, S., Akilen, R., Sharma, S., & Tsiami, A. (2009). The potential of cinnamon to reduce blood glucose levels in patients with type 2 diabetes and insulin resistance. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 11(12), 1100–1113. doi:10.1111/j.1463-1326.2009.01094.x
- Koldaş S, Demirtas I, Ozen T, Demirci MA, Behçet L. (2015). Phytochemical screening, anticancer and antioxidant activities of *Origanum vulgare* L. ssp. *viride* (Boiss.) Hayek, a plant of traditional usage. *J Sci Food Agric*, 95(4):786-98
- Koparal, A. T., & Zeytinoglu, M. (2003). Effects of Carvacrol on a Human Non-Smal Cell Lung Cancer (NSCLC) Cell Line, A549. *Cytotechnology*, 43(1-3), 149–154. doi:10.1023/b:cyto.0000039917.60348.45
- Kulišić, T., Kriško, A., Dragović-Uzelac, V., Miloš, M., & Pifat, G. (2007). The effects of essential oils and aqueous tea infusions of oregano (*Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum*), thyme (*Thymus vulgaris* L.) and wild thyme (*Thymus serpyllum* L.) on the copper-induced oxidation of human low-density lipoproteins. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 58(2), 87–93. doi:10.1080/09637480601108307
- Lambert, R. J. W., Skandamis, P. N., Coote, P. J., & Nychas, G.-J. E. (2001). A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil,



- thymol and carvacrol. *Journal of Applied Microbiology*, 91(3), 453–462.
doi:10.1046/j.1365-2672.2001.01428.x
- Lan Li M.S., Bharat B. Aggarwal, Shishir S., James A., Razelle K. (2004). Nuclear factor- κ B and I κ B kinase are constitutively active in human pancreatic cells, and their down-regulation by curcumin (diferuloylmethane) is associated with the suppression of proliferation and the induction of apoptosis, First published:08 October 2004 <https://doi.org/10.1002/cncr.20605>
- Leach MJ, Kumar S. (2012). Cinnamon for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, 9:CD007170
- Lee MS, Wahlqvist ML, Chou YC, Fang WH, Lee JT, Kuan JC, Liu HY, Lu TM, Xiu L, Hsu CC, Andrews ZB, Pan WH. (2014). Turmeric improves post-prandial working memory in pre-diabetes independent of insulin. *Asia Pac J Clin Nutr*, 23(4):581-91
- Lu T, Sheng H, Wu J, Cheng Y, Zhu J, Chen Y. (2012). Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutr Res*, 32(6):408-12
- M. K. Krokida, V. T. Karathanos, Z. B. Maroulis. (1998). Effect of Freeze-drying Conditions on Shrinkage and Porosity of Dehydrated Agricultural Products. *Journal of food engineering*, 35-369-380
- M.G. Grammatikopoulou, K. Gkiouras, X. Theodoridis, E. Asteriou, A. Forbes and D. P. Bogdanos. (2018). Oral Adjuvant Curcumin Therapy for Attaining Clinical Remission in Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, 2018 Nov; 10(11): 1737. Published online 2018 Nov 12. doi: 10.3390/nu10111737, PMID: 30424514
- Mark Force, William Sparks, Robert Ronzio. (2000). Inhibition of enteric parasites by emulsified oil of oregano. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(200005\)14:3<213](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(200005)14:3<213)
- Marlete Brum Cleff, Ana Raquel Meinerz, Melissa Xavier, Luiz Filipe Schuch, Mário Carlos Araújo Meireles, Maria Regina Alves Rodrigues, João Roberto Braga de Mello. (2010). IN VITRO ACTIVITY OF ORIGANUM VULGARE ESSENTIAL OIL AGAINST CANDIDA SPECIES, *Brazilian Journal of Microbiology* (2010) 41: 116-123. ISSN 1517-8382



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (*Ginger*),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

- Marx W, Kiss N, Isenring L. (2015). Is ginger beneficial for nausea and vomiting? An update of the literature. *Curr Opin Support Palliat Care*
- Matsuura H, Chiji H, Asakawa C, Amano M, Yoshihara T, Mizutani J. (2003). DPPH radical scavengers from dried leaves of oregano (*Origanum vulgare*). *Biosci Biotechnol Biochem*, 67(11):2311-6
- Maureen Rogers. (2004). *HERBALPEDIA*, United States of America
- McCann MJ, Johnston S, Reilly K, Men X, Burgess EJ, Perry NB, Roy NC. (2014). The effect of turmeric (*Curcuma longa*) extract on the functionality of the solute carrier protein 22 A4 (SLC22A4) and interleukin-10 (IL-10) variants associated with inflammatory bowel disease. *Nutrients*,13;6(10):4178-90
- Mondal S, Pahan K. (2015). Cinnamon ameliorates experimental allergic encephalomyelitis in mice via regulatory T cells: implications for multiple sclerosis therapy. *PLoS One*, 10(1):e0116566
- Nguyen S, Huang H, Foster BC, Tam TW, Xing T, Smith ML, Arnason JT, Akhtar H. (2014). Antimicrobial and P450 inhibitory properties of common functional foods. *J Pharm Pharm Sci*, 17(2):254-65
- Nostro A, Papalia T. (2012). Antimicrobial activity of carvacrol: current progress and future prospectives. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*, 7(1):28-35
- Nowak R, Jciak-Kosior M, Sowa I, Sokofowska-Krzaczek A, Pietrzak W, Szczodra A and Kocjan R. (2013). Hptlc-Densitometry Determination Of Triterpenic Acids In *Origanum Vulgare*, *Resmarinimus Officinalis* And *Syzygium Aromaticum*. *Acta Poloniae Pharmaceutica ñ Drug Research*, Vol. 70 No. 3 pp. 413ñ418
- O'Grady, M. N., & Kerry, J. P. (2009). Using antioxidants and nutraceuticals as dietary supplements to improve the quality and shelf-life of fresh meat. *Improving the Sensory and Nutritional Quality of Fresh Meat*, 356–386. doi:10.1533/9781845695439.3.356
- Özdemir, B., Ekbul, A., Topal, N., Sarandöl, E., Sağ, S., Başer, K., Aydinlar, A. (2008). Effects of *Origanum onites* on Endothelial Function and Serum Biochemical Markers in Hyperlipidaemic Patients. *Journal of International Medical Research*, 36(6), 1326–1334. doi:10.1177/147323000803600621



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

- Pahan P, Pahan K. (2015). Can cinnamon bring aroma in Parkinson's disease treatment. *Neural Regen Res*, 10(1):30-2
- Park JH, Kang SN, Shin D, Shim KS. (2015). Antioxidant Enzyme Activity and Meat Quality of Meat Type Ducks Fed with Dried Oregano (*Origanum vulgare* L.) Powder. *Asian-Australas J Anim Sc*, 28(1):79-85
- Pasupuleti VR., Siew H.G., Mohammad A.K. (2014). Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant. Volume 2014 |Article ID 642942 | 12 pages | <https://doi.org/10.1155/2014/642942>
- Pereira MM, Haniadka R, Chacko PP, Palatty PL, Baliga MS. (2011). *Zingiber officinale* Roscoe (ginger) as an adjuvant in cancer treatment: a review. *J BUON*,16(3):414-24
- Peterson DW., George RC., Scaramozzino F., LaPointe NE., Anderson RA., Graves DJ., Lew J. (2009). Cinnamon extract inhibits tau aggregation associated with Alzheimer's disease in vitro. *J Alzheimers Dis*. 2009;17(3):585-97. doi: 10.3233/JAD-2009-1083.
- Pozzatti, P., Scheid, L. A., Spader, T. B., Atayde, M. L., Santurio, J. M., & Alves, S. H. (2008). In vitro activity of essential oils extracted from plants used as spices against fluconazole-resistant and fluconazole-susceptible *Candida* spp. *Canadian Journal of Microbiology*, 54(11), 950–956. doi:10.1139/w08-097
- Prasad S, Aggarwal BB. (2011). Turmeric, the Golden Spice: From Traditional Medicine to Modern Medicine. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press; 2011. Chapter 13.
- Prasad S, Tyagi AK. (2015). Ginger and its constituents: role in prevention and treatment of gastrointestinal cancer. *Gastroenterol Res Pract*, 2015;2015:142979
- Premanathan M., Rajendran S., Ramanathan T., Kathiresan K., Nakashima H., Yamamoto N. (2000). A survey of some Indian medicinal plants for anti-human immunodeficiency virus (HIV) activity. *Indian J Med Res*. 2000 Sep;112:73-7
- Qin B, Panickar KS, Anderson RA. (2010). Cinnamon: potential role in the prevention of insulin resistance, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *J Diabetes Sci Technol*, 4(3):685-93.



- Rahmani AH, Shabrmi FM, Aly SM. (2014). Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*, 6(2):125-36. eCollection
- Ranasinghe P, Jayawardana R, Galappaththy P, Constantine GR, de Vas Gunawardana N, Katulanda P. (2012). Efficacy and safety of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) as a pharmaceutical agent in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*, 9(12):1480-92
- Ranasinghe, P., S., Premakumara, G. S., Galappaththy, P., Constantine, G. R., & Katulanda, P. (2013). Medicinal properties of “true” cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13(1). doi:10.1186/1472-6882-13-275
- Rao PV, Gan SH. (2014). Cinnamon: a multifaceted medicinal plant. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014:642942
- Ravindran P.N. (2017). *The encyclopedia of herbs and spices. Volume 1.* CABI, Boston
- Reema F. T., Dennis D. H., Wael K. Al-Delaimy, Cheryl L. R. (2009). Curcumin Content of Turmeric and Curry Powders, Pages 126-131 | Published online: 18 Nov 2009, <https://doi.org/10.1207/s15327914nc55022>
- Ribeiro Filho, J., de Sousa Falcao, H., Maria Batista, L., Maria Barbosa Filho, J., & Regina Piuvezam, M. (2010). Effects of Plant Extracts on HIV-1 Protease. *Current HIV Research*, 8(7), 531–544. doi:10.2174/157016210793499204
- Rouhollahi E, Moghadamtousi SZ, Hamdi OA, Fadaeinasab M, Hajrezaie M, Awang K, Looi CY, Abdulla MA, Mohamed Z. (2014). Evaluation of acute toxicity and gastroprotective activity of curcuma purpurascens BI. rhizome against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *BMC Complement Altern Med*, 14:378
- Sabrina B., Antonio B., Maddalena L., Mauro P., Aldo G., Claudia P., Cristina de Angelis, Vincenza G., Raffaele P., Francesco I. (2016). Curcumin AntiCancer Studies in Pancreatic Cancer, 2016 Jul 16;8(7):433. doi: 10.3390/nu8070433.
- Saeede S., Amir S., Asieh M., Zahra Y., Hossein P., Mehdi H., Behzad H. (2019). Curcumin and inflammation in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, placebo controlled clinical trial, *BMC Gastroenterol*. 2019; 19: 133. Published online 2019 Jul 25. doi: 10.1186/s12876-019-1055-4



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

- Schaffer M, Schaffer PM, Zidan J, Bar Sela G. (2011). Curcuma as a functional food in the control of cancer and inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 14(6):588-97
- Schriner SE, Kuramada S, Lopez TE, Truong S, Pham A, Jafari M. (2014).
- Shukla Y, Singh M. (2007). Cancer preventive properties of ginger: a brief review. *Food Chem Toxicol*, 45(5):683-90
- Spiridon I, Colceru S, Anghel N, Teaca CA, Bodirlau R, Armatu A. (2011). Antioxidant capacity and total phenolic contents of oregano (*Origanum vulgare*), lavender (*Lavandula angustifolia*) and lemon balm (*Melissa officinalis*) from Romania. *Nat Prod Res*, 25(17):1657-61
- Stoyell, K. A., Mappus, J. L., & Gandhi, M. A. (2016). Clinical efficacy of turmeric use in gingivitis: A comprehensive review. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 25, 13–17. doi:10.1016/j.ctcp.2016.08.004
- Tahir AA, Sani NF, Murad NA, Makpol S, Ngah WZ, Yusof YA. (2015).
- Tiran D. (2012). Ginger to reduce nausea and vomiting during pregnancy: evidence of effectiveness is not the same as proof of safety. *Complement Ther Clin Pract*, 18(1):22-5
- Tisserand, R., & Young, R. (2014). Essential oil profiles. *Essential Oil Safety*, 187–482. doi:10.1016/b978-0-443-06241-4.00013-8
- Vikrant S., Davinder S. K. (2016). Effects of topical application of *Curcuma longa* extract in the treatment of early periodontal diseases, Department of Periodontology, B.J.S. Dental College, Hospital and Research Institute, Ludhiana, Punjab, India, Volume : 8 | Issue : 3 | Page : 118-123
- Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A. (2014). A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr J*, 13:20
- Weng CJ, Chou CP, Ho CT, Yen GC. (2012). Molecular mechanism inhibiting human hepatocarcinoma cell invasion by 6-shogaol and 6-gingerol. *Mol Nutr Food Res*, 56(8):1304-14
- White B. (2007). Ginger: an overview. *Am Fam Physician*, 75(11):1689-91
- Xu J, Zhou F, Ji BP, Pei RS, Xu N. (2008). The antibacterial mechanism of carvacrol and thymol against *Escherichia coli*. *Lett Appl Microbiol*, 47(3):174-9



Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (*Ginger*),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»

- Zare, R., Nadjarzadeh, A., Zarshenas, M. M., Shams, M., & Heydari, M. (2018). Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*. doi:10.1016/j.clnu.2018.03.003
- Zhang DW, Fu M, Gao SH, Liu JL. (2013). Curcumin and diabetes: a systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013:636053
- Zhang XL, Guo YS, Wang CH, Li GQ, Xu JJ, Chung HY, Ye WC, Li YL, Wang GC. (2014). Phenolic compounds from *Origanum vulgare* and their antioxidant and antiviral activities. *Food Chem*, 152:300-6
- Zhang, R., Wang, X. W., Liu, L. L., Cao, Y. C., & Zhu, H. (2019). Dietary oregano essential oil improved the immune response, activity of digestive enzymes, and intestinal microbiota of the koi carp, *Cyprinus carpio*. *Aquaculture*, 734781. doi:10.1016/j.aquaculture.2019.734781
- Σκρουμπής, Β. (1998). Αρωματικά, Φαρμακευτικά και μελισσοτροφικά φυτά της Ελλάδας. Αγροτύπος, Αθήνα.



*Πηλού Μαρία, «Οι Ιδιότητες των Μπαχαρικών Κανέλα, Πιπερόριζα (Ginger),
Κουρκουμάς και Ρίγανη στην Ανθρώπινη Υγεία»*

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.

Αποδέχομαι ότι η Βιβλιοθήκη μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από την ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο, καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.