

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ:

«Αξιολόγηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας διαφόρων αυτοφυών βοτάνων από την περιοχή του Ρεθύμνου.»



ΕΙΣΗΓΗΣΗ: ΣΠΥΡΙΔΑΚΗ ΑΣΠΑΣΙΑ, ΨΥΛΙΝΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΔΟΜΑΖΑΚΗ ΑΓΑΠΗ

ΣΗΤΕΙΑ 2016

TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE OF CRETE

DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS

DISSERTATION TITLE:

“Evaluation of the antioxidant capacity of various wild herbs
from the area of Rethymno”



SUPERVISORS: SPYRIDAKI ASPASIA, PSYLINAKIS EMMANUEL

STUDENT: DOMAZAKI AGAPI

SITEIA 2016

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
ABSTRACT.....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
ΚΕΦ.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	7
ΚΕΦ.2 ΣΚΟΡΠΙΔΙ (<i>ASPLENIUM CETERACH</i>)	10
ΚΕΦ.3 ΡΟΥΣΚΟΣ (<i>RUSCUS ACULEATUS</i>).....	12
ΚΕΦ.4 ΚΡΑΤΑΙΓΟΣ (<i>CRATAEGUS MONOGYNA</i>)	15
ΚΕΦ.5 ΛΑΔΑΝΙΑ (<i>CISTUS CRETICUS</i>).....	18
ΚΕΦ.6 ΚΥΠΑΡΙΣΣΑΚΙ (<i>MICROMERIA JULIANA</i>)	22
ΚΕΦ.7 ΣΠΑΘΟΧΟΡΤΟ (<i>HYPERICUM TRIQUETRIFOLIUM</i>).	24
ΚΕΦ.8 ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ-ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ	28
8.1 ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ	28
8.1.1 Παρουσίαση ελευθέρων ριζών	29
8.1.2 Μηχανισμός σχηματισμού ελευθέρων ριζών.....	31
8.1.3 Ευεργετικός ρόλος των ελεύθερων ριζών και των οξειδωτικών σωμάτων.	32
8.1.4 Ελεύθερες ρίζες in vivo – Η έννοια του οξειδωτικού στρες	32
8.1.5 Οξειδωτικές βλάβες στα μακρομόρια	33
8.1.6 Οξειδωτικό στρες και ασθένειες	34
8.2 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ.....	36
8.2.1 Ταξινόμηση αντιοξειδωτικών	37
8.2.2 Τρόποι δράσης των αντιοξειδωτικών.....	41
8.2.3 Τα φυτά ως πηγή αντιοξειδωτικών	41
8.2.4 Ταξινόμηση φυτοχημικών	42
8.3 ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΕΣ	65

8.3.1 Μη-φλαβονοειδείς Πολυφαινόλες	67
8.3.2 Φλαβονοειδή	74
8.3.3 Βιοδιαθεσιμότητα Πολυφαινολών.....	82
8.3.4 Η σημαντικότητα του χρώματος	85
ΚΕΦ.9 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	86
9.1 ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΒΟΤΑΝΩΝ.....	86
9.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΕΘΟΔΩΝ.....	88
9.2.1 Προσδιορισμός ολικού φαινολικού περιεχομένου – Μέθοδος Folin Ciocalteu (F-C).....	88
9.2.2 Προσδιορισμός ικανότητας εξουδετέρωσης ελευθέρων ριζών- Μέθοδος DPPH.....	93
9.2.3 Προσδιορισμός αναγωγικής ικανότητας βοτάνων - Μέθοδος FRAP.....	95
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΠΙΝΑΚΕΣ.....	99
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	104
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	105

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν τα εκχυλίσματα των άγριων βοτάνων Σκορπίδι (*Asplenium Ceterach*), Ρούσκος (*Ruscus Aculeatus*), Κράταιγος (*Crataegus Monogyna*), Αλαδανιά (*Cistus Creticus*), Κυπαρισσάκι (*Micromeria Juliana*) και Σπαθόχορτο (*Hypericum Triquetrifolium*), ώστε να αξιολογηθεί η αντιοξειδωτική τους ικανότητα. Χρησιμοποιήθηκαν τα εκχυλίσματα βοτάνων σε μεθανόλη και εφαρμόστηκαν οι μέθοδοι α) Folin Ciocalteu για τον προσδιορισμό του ολικού φαινολικού περιεχομένου, β) DPPH για τον προσδιορισμό της ικανότητας εξουδετέρωσης ελευθέρων ριζών και γ) FRAP για τον προσδιορισμό αναγωγικής ικανότητας. Το ολικό φαινολικό περιεχόμενο φάνηκε να είναι υψηλότερο στο σκορπίδι και το σπαθόχορτο ενώ ακολουθούν η αλαδανιά, ο κράταιγος και τέλος το κυπαρισσάκι και ο ρούσκος. Η ικανότητα εξουδετέρωσης ελευθέρων ριζών ήταν μεγαλύτερη στην αλαδανιά, ακολουθούν ο κράταιγος, το σπαθόχορτο, το κυπαρισσάκι ενώ χαμηλότερη ήταν στο σκορπίδι και το ρούσκο. Η αναγωγική ικανότητα ήταν υψηλότερη στο σπαθόχορτο, ακολουθούν ο κράταιγος, το σκορπίδι, η αλαδανιά και τελευταία το κυπαρισσάκι και ο ρούσκος. Όπως προκύπτει από τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνεται ότι τα άγρια φυτά της Κρήτης, και ιδιαίτερα το σπαθόχορτο, ο κράταιγος, η αλαδανιά και το σκορπίδι, αποτελούν σημαντικές πηγές φαινολικών αντιοξειδωτικών για τη διατροφή του ανθρώπου.

Λέξεις κλειδιά: αντιοξειδωτική ικανότητα, άγρια βότανα, πολυφαινόλες, Folin-Ciocalteu, DPPH, FRAP

ABSTRACT

The objective of the present study was to assess the antioxidant activity of the wild herbs Rustyback (*Asplenium Ceterach*), Butcher's Broom (*Ruscus Aculeatus*), Hawthorn (*Crataegus Monogyna*), Pink Rock-Rose (*Cistus Creticus*), Savory (*Micromeria Juliana*) and St. John's Wort (*Hypericum Triquetrifolium*). Methanol extracts of the plants were prepared and tested via methods a) Folin Ciocalteu for the determination of total phenolic content, b) DPPH for the determination of the antioxidant activity and c) FRAP for the determination of the antioxidant power. The total phenolic content was shown to be higher in rustyback and St. John's wort followed by pink rock-rose, hawthorn, savory and butcher's broom. The free-radical scavenging ability was higher in pink rock-rose followed by hawthorn, St. John's wort, savory, and lower in rustyback and butcher's broom. The antioxidant power was found to be higher in St. John's wort, followed by hawthorn, rustyback, pink rock-rose, savory and butcher's broom. Thus, it seems that wild plants of Crete, especially St. John's wort, hawthorn, pink rock-rose and rustyback, are important sources of phenolic antioxidants in human diet.

Keywords: antioxidant capacity; wild herbs; polyphenols; Folin-Ciocalteu; DPPH; FRAP

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί μεγάλη προσοχή στο πεδίο της χημείας των ελευθέρων ριζών. Ελεύθερες ρίζες, δραστικά είδη οξυγόνου και δραστικά είδη αζώτου παράγονται στον ανθρώπινο οργανισμό από διάφορα ενδογενή συστήματα, έκθεση σε διάφορες φυσικοχημικές συνθήκες ή παθολογικές καταστάσεις. Αυτό αποτελεί μια φυσιολογική διαδικασία που ιδανικά αντισταθμίζεται από ένα περίπλοκο ενδογενές αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα. Η ισορροπία μεταξύ των ελευθέρων ριζών και των αντιοξειδωτικών είναι απαραίτητη για τη σωστή φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Εάν οι ελεύθερες ρίζες υπερβούν την ικανότητα του σώματος να τις ρυθμίσει, προκύπτει μια κατάσταση γνωστή ως οξειδωτικό στρες.

Η οξειδωτική βλάβη σε κυτταρικό ή υποκυτταρικό επίπεδο θεωρείται πλέον ότι αποτελεί γεγονός μείζονος σημασίας στην πορεία διαφόρων ασθενειών όπως τα καρδιαγγειακά, ο καρκίνος και άλλες. Η σχέση ανάμεσα στη διατροφή και τις χρόνιες ασθένειες, γίνεται όλο και πιο κατανοητή τις τελευταίες δεκαετίες. Κατά συνέπεια, επικεντρώνεται μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον για τον δυνατό ρόλο των φυσικών αντιοξειδωτικών στην καθυστέρηση ή καταστολή του οξειδωτικού στρες. Η ανάγκη για εξωγενή αντιοξειδωτικά, είτε μέσω της διατροφής είτε σε μορφή συμπληρώματος, να μεγεθύνουν τον ενδογενή αντιοξειδωτικό μηχανισμό έχει εκτιμηθεί αρκετά. Τόσο θρεπτικά όσο και μη-θρεπτικά συστατικά των τροφίμων έχουν αναγνωρισθεί για τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες και τα επακόλουθα πιθανά οφέλη.

Υπάρχει ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για τα αντιοξειδωτικά που βρίσκονται σε αφθονία στα φυτά. Εκτός του πράσινου τσαγιού, πολυάριθμα βότανα και μπαχαρικά είναι οι πιο σημαντικοί στόχοι στην έρευνα για φυσικά αντιοξειδωτικά από άποψη ασφάλειας. Μια μεγάλη ποικιλία φαινολικών ενώσεων και φλαβονοειδών που βρίσκονται στα βότανα και τα μπαχαρικά, έχει τεκμηριωθεί πειραματικά ότι κατέχουν ισχυρές αντιοξειδωτικές και άλλες ευεργετικές για τη υγεία ιδιότητες.

ΚΕΦ.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ο όρος «βότανο» έχει περισσότερους από ένα ορισμούς. Κατά την πιο γενικά αποδεκτή έννοια, τα βότανα είναι φυτά που χαίρουν εκτίμησης λόγω των φαρμακευτικών και αρωματικών ιδιοτήτων τους και συχνά καλλιεργούνται και συλλέγονται για τις ιδιότητές τους αυτές. (Peter 2004) Από την αρχή της ζωής του ανθρώπινου γένους πάνω στη Γη, οι άνθρωποι έχουν χρησιμοποιήσει φυσικές θεραπείες για να βελτιώσουν την υγεία τους ή να θεραπεύσουν ασθένειες. Αναφορές γι' αυτό μπορούν να βρεθούν γυρνώντας πίσω στο χρόνο περίπου 6000 χρόνια. Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι κάποια φυτά που περιγράφονται σε αρχαίες πλάκες χρησιμοποιούνται τόσο στην παραδοσιακή φαρμακευτική, όπως ονομάζεται σήμερα, αλλά επίσης και στην σύγχρονη ιατρική όπου χρησιμοποιούνται δραστικά συστατικά των φυτών αυτών. (Paulsen et al. 2010; Peter 2004)

Σε αρχαίες πήλινες πλάκες που έχουν βρεθεί στην Αίγυπτο και χρονολογούνται γύρω στα 4000 χρόνια π.Χ., περιέχονται ζωγραφίες και κείμενα που δείχνουν ότι ο πολιτισμός εκείνων των ημερών γνώριζε ήδη για τη χρήση φαρμακευτικών φυτών που σήμερα είναι γνωστά ως όπιο, θυμάρι και γλυκόριζα. Ο Αιγυπτιακός πολιτισμός έχει δώσει ένα σπουδαίο αριθμό τεκμηριώσεων για την μεγάλη γνώση τους στη χρήση των φυτών για φαρμακευτικούς σκοπούς. Το πιο γνωστό χειρόγραφο είναι ίσως ο πάπυρος Ebers, που χρονικά τοποθετείται γύρω στο 1550π.Χ., και πήρε το όνομά του από τον Γερμανό Αιγυπτιολόγο Georg Ebers, ο οποίος ήρθε σε επαφή με ένα μεγάλο αριθμό αρχαίων εγγράφων που είχαν βρεθεί από έναν Άραβα που ζούσε στο Λούξορ. Τα έγγραφα περιείχαν τουλάχιστον 800 συνταγές και περίπου 700 φαρμακευτικά φυτά τόσο τοπικής όσο και ξένης προέλευσης, τα οποία ήταν επίσης γνωστά και μεταξύ των Βαβυλωνίων. Μεταξύ εκείνων που αναφέρονται είναι η αλόη, η αψιθιά, η μέντα, η ινδική κάνναβη, καθώς επίσης και το σκόρδο, η οπιούχος παπαρούνα, το κύμινο, το Αραβικό κόμμα κ.α.

Η αρχαία Κίνα είναι επίσης μια πηγή πληροφοριών σχετικά με την εφαρμογή των φαρμακευτικών βοτάνων. Ο Κινέζος αυτοκράτορας Shen Nung, που έζησε περίπου το 3000π.Χ., άφησε ένα έγγραφο που ονομαζόταν Pen tsáo και περιείχε περιγραφές για διάφορα φυτά, δείχνοντας ότι ορισμένα από αυτά

χρησιμοποιούνταν την ίδια περίοδο και από μακρινούς πολιτισμούς, ενώ μερικά βρίσκουν χρήση ακόμα και σήμερα. Επίσης στο ινδικό σύστημα της Αγιουρβέδα (Ayurveda) η χρήση φαρμακευτικών φυτών αναφέρεται συχνά, και τα περισσότερα από τα φυτά που χρησιμοποιούνταν από την αρχή εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται στην σημερινή παραδοσιακή φαρμακευτική όπως ασκείται στην Ινδία. (Paulsen et al. 2010; Nikzad et al. 2012; Tapsell et al. 2006)

Στον αρχαίο Δυτικό κόσμο, η ανάπτυξη της δυτικής ιατρικής πιστεύεται ότι είχε επηρεαστεί από τα συγγράμματα Ελλήνων φιλοσόφων, ιδίως τα γραπτά του Ιπποκράτη (460-377π.Χ) και του Αριστοτέλη (384-322π.Χ.), και τα έργα του Διοσκουρίδη, ο οποίος συγκέντρωσε πληροφορίες για περισσότερα από 600 είδη φυτών με φαρμακευτική αξία στο διάσημο βιβλίο του "De Materia Medica". Το βιβλίο αυτό, το οποίο γράφτηκε τον πρώτο αιώνα μ.Χ., παρέμεινε η πρότυπη ιατρική αναφορά στο μεγαλύτερο μέρος της Ευρώπης για περισσότερο από 1500 χρόνια. (Nikzad et al. 2012; Paulsen et al. 2010; Tapsell et al. 2006; Halberstein 2005) Ένας άλλος Έλληνας ιατρός, ο Γαληνός (131-200μ.Χ.), ο οποίος έζησε στη Ρώμη από το 162μ.Χ., επηρέασε σημαντικά την ανάπτυξη των βοτανικών θεραπειών, και χρησιμοποιούσε περίπλοκα μίγματα που περιείχαν πάνω από 100 συστατικά. (Tapsell et al. 2006) Ο Γαληνός ήταν, μεταξύ άλλων, ένας από τους πρώτους που παρασκεύασε τα φάρμακα εκείνης της εποχής σε μορφή δόσης, περιέγραψε πώς να κατασκευαστεί επικάλυψη στα χάρπια και έδωσε το όνομα σε μια από τις πιο σημαντικές φαρμακευτικές επιστήμες του σήμερα, την Γαληνική φαρμακευτική, που ασχολείται με την παραγωγή, και τις διαδικασίες πίσω από αυτή, των φαρμακευτικών σκευασμάτων. (Paulsen et al. 2010) Άλλοι σημαντικοί θεραπευτές των αρχαίων χρόνων είναι ο Θεόφραστος ο Ερέσιος (370-287π.Χ.), ο Πλίνιος ο Πρεσβύτερος (23μ.Χ.- 25 Αυγούστου 79μ.Χ.), και ο Αύλος Κορνήλιος Κέλσος (περίπου 25π.Χ.- περίπου 50μ.Χ.) (Paulsen et al. 2010)

Αρκετά χρόνια αργότερα, τον 18^ο αιώνα μ.Χ., επιτεύχθηκε μια σημαντική εξέλιξη στη βοτανολογία με το επαναστατικό ταξινομικό έργο του Σουηδού νατουραλιστή Κάρολου Λινναίου, του οποίου η ταξινόμηση χιλιάδων βοτανικών ειδών παρείχε τα θεμέλια για την τυποποιημένη τεκμηρίωση των σχέσεων και την εξελικτική ιστορία των φαρμακευτικών φυτών. Το έργο του Systema Naturae (1735) θέσπισε το πλαίσιο για τη σύγχρονη βιολογική ταξινόμηση, και τα διάσημα έργα του

Genera Botanica και Critica Botanica (αμφότερα δημοσιευμένα το 1737) και το Philosophica Botanica (1751) ασχολούνται με το θέμα της ακριβούς αναγνώρισης-ταυτοποίησης των φυτών και των χαρακτηριστικών τους, συμπεριλαμβάνοντας καταλόγους με τη λατινική ορολογία όλων των ειδών που ήταν γνωστά εκείνη την εποχή. Στο έργο του Species Plantarum (1757) ο Λινναίος κατέγραψε λεπτομερείς περιγραφές για πάνω από 5900 είδη φυτών. (Halberstein 2005)

Πριν τον 19^ο αιώνα, τα φυτικά φάρμακα χορηγούνταν στην ακατέργαστη μορφή τους ως εκχυλίσματα, βάμματα, αφεψήματα, σιρόπια ή εφαρμόζονταν εξωτερικά σαν αλοιφές και ως φυτικά λουτρά. Ωστόσο από τα τέλη του 19^{ου} αιώνα και μετά, οι επιστήμονες ξεκίνησαν την απομόνωση, τον καθαρισμό, και την ταυτοποίηση των βιοενεργών στοιχείων των φαρμακευτικών φυτών. Η προσπάθεια αυτή οδήγησε στην ανακάλυψη μερικών από τα πιο σημαντικά φάρμακα που εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται ευρέως στην σύγχρονη ιατρική. Κάποια από αυτά είναι η μορφίνη, η κινίνη, η ταξόλη, και η βινκριστίνη. (Chikezie 2015)

Η μακρά παράδοση της βοτανικής φαρμακευτικής συνεχίζεται μέχρι σήμερα σε πολλές χώρες. Η χρήση και η αναζήτηση φαρμάκων και διατροφικών συμπληρωμάτων που προέρχονται από φυτά έχουν επιταχύνει τα τελευταία χρόνια. Φαρμακολόγοι, μικροβιολόγοι, βιοχημικοί, βοτανολόγοι, και χημικοί φυσικών-προϊόντων σε όλο τον κόσμο ερευνούν επί του παρόντος φαρμακευτικά βότανα για φυτοχημικά και ενώσεις «οδηγούς» που θα μπορούσαν να αναπτυχθούν για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών. (Nikzad et al. 2012)



ΚΕΦ.2 ΣΚΟΡΠΙΔΙ

(ASPLENIUM CETERACH)

Συνώνυμο *Ceterach Officinarum*.

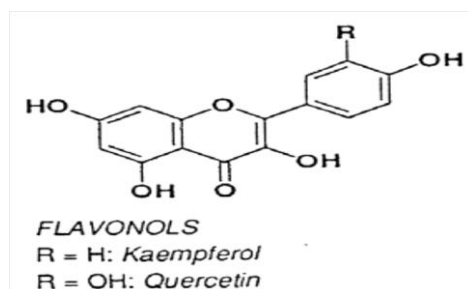
Συχνά εμφανίζεται επίσης με τις ονομασίες ασπλήνιο, σκροπίδι, σκροπιδόχορτο, σκοπηροτήρι, χρυσόχορτο, αγριοσπάρτι. Ανήκει στην οικογένεια των πολυποδιϊδών, είναι πολυετής και

αιθαλής φτέρη. Έχει κοντό και διακλαδισμένο ρίζωμα και πολλά βαθυπράσινα φύλλα που στην κάτω επιφάνειά τους έχουν ένα πυκνό πορτοκαλί –καφέ συμπύκνωμα από λέπια. Είναι μια φτέρη που αντέχει σε περιόδους ξηρασίας και έντονης ηλιοφάνειας, γυρνώντας την κάτω μεριά των φύλλων της προς τον ήλιο και διατηρώντας μικρό μέγεθος. Είναι δηλαδή ένα ποικιλοϋδρόφιλο (poikilohydric) φυτό και μπορεί να ανακάμψει άθικτο έπειτα από συνθήκες πλήρους ξηρασίας (Ζίνκονις et al. 2010; Berk et al. 2011). Δεν έχει άνθη ενώ οι σπόροι του δεν είναι ορατοί με γυμνό μάτι και γι' αυτό οι αρχαίοι βοτανολόγοι θεωρούσαν ότι δεν έχει σπόρους. Βρίσκονται στα φύλλα, σε μικρούς σάκους, οι οποίοι σκάνε σκορπίζοντας τους σπόρους ολόγυρα και το φυτό πολλαπλασιάζεται. Φύεται σε σχισμές παλαιών τοίχων και βράχων ενώ εντοπίζεται κυρίως σε περιοχές της δυτικής και κεντρικής Ευρώπης καθώς και στην περιοχή της Μεσογείου. Συλλέγεται όλο το χρόνο αν και η καλύτερη εποχή είναι τον Φλεβάρη- Μάρτη.

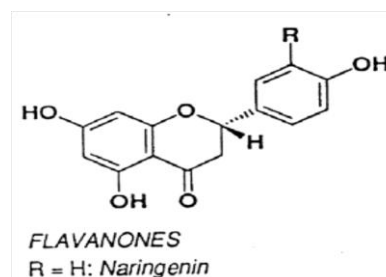
Πρόκειται πιθανόν για το ασπλήνιο του Διοσκουρίδη (40- 90 μ.Χ.) και η ονομασία ίσως προέρχεται από την λέξη σπλήνα. Είναι πλούσιο σε φυτοχημικές ουσίες, κυρίως φλαβονόλες (καεμπφερόλη, κερκετίνη) και φλαβανόνες (ναριγκενίνη) (Iwashina & Matsumoto 2011).

Φλαβονόλες (εικόνα 2.1) και φλαβανόνες (εικόνα 2.2) στο σκορπίδι.

Εικόνα 2.1



Εικόνα 2.2



(Σουλελής n.d.)

Από τα αρχαία χρόνια χρησιμοποιούνταν ως θεραπευτικό βότανο για πληθώρα ασθενειών του ανθρώπινου οργανισμού. Ο Διοσκουρίδης ο Πεδάνιος, στο έργο του «Περί ύλης ιατρικής» (De Materia Medica), περιέγραψε λεπτομερώς το σκορπίδι και ανέλυσε τις φαρμακευτικές ιδιότητές του. Συγκεκριμένα ανέφερε ότι μειώνει την επώδυνη ούρηση, τον λόξυγκα, τον ίκτερο, διαλύει τις πέτρες της ουροδόχου κύστης, ενώ τα φύλλα του, βρασμένα με ξύδι και πίνοντας τα σαν ποτό για 40 μέρες, μπορούν να μειώσουν τη σπλήνα σε συνδυασμό με τρίψιμο της περιοχής με φύλλα κομμένα σε μικρά κομματάκια και διαλυμένα σε κρασί. (Dioscorides Pedanius & Gunther 1996). Πριν τον Διοσκουρίδη, είχε αναφερθεί και ο Θεόφραστος ο Ερέσιος (372- 287 π.Χ.) στο σκορπίδι το οποίο ονόμαζε σκορπίον. Μέχρι και σήμερα χρησιμοποιείται ευρέως στην παραδοσιακή ιατρική ως διουρητικό, αντιυπερτασικό, αποχρεμπτικό, αντιφλεγμονώδες, στυπτικό, σπασμολυτικό, για την αντιμετώπιση των λίθων στην ουροδόχο κύστη και στους νεφρούς, την ακράτεια ούρων, τον ίκτερο, την ομαλοποίηση της έμμηνου ρύσης κ.α. (Guarrera & Lucia 2007; Mannan et al. 2008; Di Sanzo et al. 2013; Guarrera et al. 2008; Malamas & Marselos 1992; Berk et al. 2011)

Επίσης στην Ελλάδα πωλείται συμπλήρωμα διατροφής που περιέχει, μεταξύ άλλων βοτάνων, και σκορπίδι και απευθύνεται σε άτομα με λιθιάσεις και άλλες παθήσεις του ουροποιητικού.

Υπάρχουν διάφοροι τρόποι χρήσης του βοτάνου. Συνήθως καταναλώνεται σε μορφή αφεψήματος το οποίο παρασκευάζεται είτε μόνο με σκορπίδι είτε με την

προσθήκη και άλλων βοτάνων τα οποία έχουν παρόμοιες δράσεις, ή βελτιώνουν τη γεύση του (λόγω της περιεκτικότητάς του σε τανίνες έχει πικρή γεύση). Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί τοπικά ως έμπλαστρο ιδιαίτερα για παθήσεις του δέρματος. Αν και δεν υπάρχουν αναφορές για τοξικότητα του βοτάνου, πρέπει να σημειωθεί ότι πολλές φτέρες περιέχουν θειαμινάσες (ένζυμα που καταστρέφουν τη θειαμίνη) και γι' αυτό είναι συνετό, πριν την κατανάλωσή τους, να υπόκεινται σε θερμική επεξεργασία ώστε να απενεργοποιούνται τα ένζυμα αυτά.



ΚΕΦ.3 ΡΟΥΣΚΟΣ

(RUSCUS ACULEATUS)

Άλλες ονομασίες: λαγομηλιά, οξυμυρσίνη η ακανθώδης, κρυφός έρωτας. Στα αγγλικά ονομάζεται butcher' s broom (δηλ. σκούπα του χασάπη)

επειδή παλιά οι χασάπηδες συνήθιζαν να φτιάχνουν με ρούσκο τις σκούπες για τον καθαρισμό του πάγκου τους, όχι μόνο λόγω της τραχύτητας και σταθερότητάς του αλλά και επειδή το αιθέριο έλαιο του είχε αντιβακτηριδιακές ιδιότητες. Ανήκει στην οικογένεια των ασπαραγοειδών (Asparagaceae), είναι αειθαλής στητός θάμνος με άφθονα άκαμπτα και αγκαθωτά στις άκρες φυλλοκδάδια (τα φύλλα ουσιαστικά αποτελούν συνέχεια του κοτσανιού). Φτάνει σε ύψος μέχρι τα 100 εκατοστά. Τα άνθη βγαίνουν στο κέντρο των φύλλων στις αρχές της άνοιξης και έχουν άσπρο-πράσινο χρώμα. Οι καρποί του είναι σφαιρικοί, κόκκινοι, χυμώδεις χωρίς πυρήνα, ωριμάζουν το φθινόπωρο αλλά παραμένουν προσκολλημένοι στο φυτό όλο το χειμώνα, και γι' αυτό συχνά συλλέγεται ως διακοσμητικό για τα Χριστούγεννα. Η ρίζα του φυτού μαζεύεται συνήθως το φθινόπωρο, δεν έχει άρωμα, έχει κάπως γλυκιά γεύση στην αρχή η οποία στη συνέχεια γίνεται λίγο πικάντικη. Το συναντάμε στην βόρεια Αφρική, σε πολλές περιοχές της Ευρώπης και κυρίως στις χώρες της

Μεσογείου. Σε ορισμένα μέρη των χωρών αυτών συνηθίζεται οι νεαροί βλαστοί να τρώγονται όπως τα σπαράγγια. (Pedersen 1998; Hadžifejzović et al. 2013; Mabey 1996; Anon 2015a)

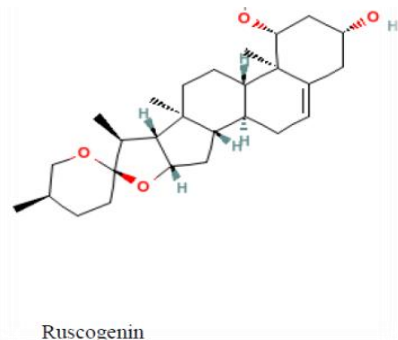
Είναι βότανο γνωστό από τα αρχαία χρόνια και για τις ιδιότητες του είχαν μιλήσει κορυφαίοι βοτανολόγοι της αρχαίας Ελλάδας όπως ο Διοσκουρίδης, ο Θεόφραστος, ο Ιπποκράτης και ο Πλίνιος ο Πρεσβύτερος. Σύμφωνα με τον πρώτο, ο ρούσκος αποτελούσε αποτελεσματικό φυλαχτό για τους πονοκεφάλους, ενώ τα φύλλα και οι καρποί του ,μέσα σε κρασί λαμβανόμενα σαν ποτό, οδηγούσαν σε ούρηση (διουρητικά), προκαλούσαν έμμηνο ρύση, διέλυαν τις πέτρες στην ουροδόχο κύστη και θέραπευαν τον ίκτερο. Από την άλλη ο Θεόφραστος επικεντρώθηκε κυρίως στην ιδιότητά του να μειώνει το πρήξιμο των ποδιών έπειτα από περιστατικά ανθρώπων που παρατήρησε και ανέφερε «κουτσοί άνθρωποι σηκώνονται και περπατούν», «το πρήξιμο έφυγε μετά τη θεραπεία» και γι' αυτό ονόμαζε τον ρούσκο «θαυματουργό βότανο». Η ιστορία του όμως ξεπερνάει τα σύνορα της Ελλάδος. Στην Παλαιστινιακή λαϊκή ιατρική, το εκχύλισμα από τη ρίζα του φυτού χρησιμοποιούνταν για παθήσεις του δέρματος ενώ στην Ιταλία για τις χιονίστρες και τα κονδυλώματα. Στην Τουρκία το αφέψημα ρούσκου καταναλώνονταν για την θεραπεία του εκζέματος, της νεφρίτιδας και των λίθων των νεφρών. Στην Ιταλία, η ίδια παρασκευή, χρησιμοποιούνταν για την κολίτιδα, τη διάρροια, την αρθρίτιδα και την φλεγμονή. Επίσης σε πολλές χώρες της Μεσογείου και της Μέσης Ανατολής χρησιμοποιείται παραδοσιακά ως διουρητικό.(Hadžifejzović et al. 2013; Pedersen 1998; Dioscorides Pedanius & Gunther 1996)

Παρότι οι ανθοκυανίνες είναι οι κύριες ενώσεις των καρπών του ρούσκου, την κύρια τάξη χημικών ενώσεων που έχουν απομονωθεί από το ρίζωμα και τις ρίζες του φυτού αποτελούν οι στεροειδείς σαπωνίνες (κυρίως η ρουσκογενίνη και η νεορουσκογενίνη) οι οποίες συνιστούν τα ενεργά συστατικά των εμπορικών προϊόντων που περιέχουν ρούσκο. Η απομόνωση των παραπάνω στεροειδών σαπωνίνων έγινε στα μέσα περίπου του 20^{ου} αιώνα. Πέραν αυτών των ουσιών όμως, το εκχύλισμα του ριζώματος περιέχει επίσης πολλές άλλες δευτερεύοντες ουσίες, όπως άλλες στεροειδείς σαπωνογενίνες και σαπωνίνες, στερόλες, τριτερπένια, φλαβονοειδή, κουμαρίνες, σπαρτεΐνη, τυραμίνη και γλυκολικό οξύ. Όλα τα μέρη του

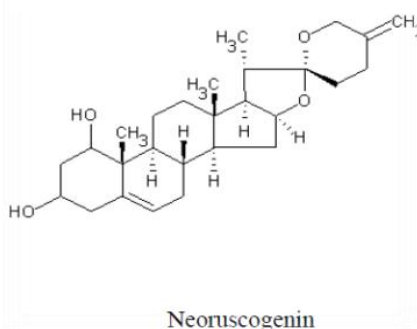
ρούσκου περιέχουν ρουσκογενίνες όμως οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις παρατηρούνται στα μέρη του φυτού που βρίσκονται κάτω από το έδαφος. (Anon 2001; EMEA 2008b; Hadžifejzović et al. 2013; Redman 2000; Mimaki et al. 1998)

Δομή ρουσκογενίνης (εικόνα 3.1) και νεορουσκογενίνης (εικόνα 3.2)

Εικόνα 3.1



Εικόνα 3.2



(EMEA 2008a)

Οι ενδείξεις που είναι περισσότερο μελετημένες για τη χρήση του ρούσκου είναι η φλεβική ανεπάρκεια, το οίδημα, το προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο και οι αιμορροΐδες. Παραδοσιακά, χρησιμοποιείται ως φαρμακευτικό προϊόν για να ανακουφίσει συμπτώματα δυσφορίας και αισθήματος βάρους των ποδιών, που σχετίζονται με μικρές διαταραχές της φλεβικής κυκλοφορίας, και για τη συμπτωματική ανακούφιση από τον κνησμό και το κάψιμο που σχετίζονται με τις αιμορροΐδες. Επίσης χρησιμοποιείται για τους κίρσους, το λεμφοίδημα, τις κράμπες των ποδιών, τη δυσκοιλιότητα και τη φλεγμονή. Λόγω των αγγειοσυσφικτικών και φλεβοτονωτικών ιδιοτήτων του καθίσταται ιδανικό για τη θεραπεία της συσσώρευσης αίματος στα άκρα, της έλλειψης φλεβικού τόνου και της έλλειψης νευρικά προκαλούμενης αγγειοσυστολής που συχνά χαρακτηρίζει την ορθοστατική υπόταση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν είναι ναυτία, γαστρεντερικές διαταραχές, διάρροια και λεμφοκυτταρική κολίτιδα, όμως η συχνότητα εμφάνισης δεν είναι γνωστή. (Anon 2001; Di Sanzo et al. 2013; Hadžifejzović et al. 2013; EMEA 2008b; Mari et al. 2012; Escott-stump 2012; Oulad-Ali et al. 1996)

Οι παρασκευές ρούσκου που χρησιμοποιούνται συνήθως για φαρμακευτικούς σκοπούς περιλαμβάνουν τη χρήση αποξηραμένης- κονιοποιημένης ρίζας και το ξηρό εκχύλισμα με διαλύτη εκχύλισης νερό ή αιθανόλη ή μεθανόλη ή αρχικά αιθανόλη και έπειτα νερό τα οποία είτε εφαρμόζονται εξωτερικά είτε καταναλώνονται ως αφέψημα. Στο εμπόριο κυκλοφορούν συμπληρώματα διατροφής και φάρμακα που περιέχουν ρούσκο ή κάποιες από τις ουσίες που περιέχει (κυρίως τις ρουσκογενίνες) μόνες τους ή σε συνδυασμό με άλλες ουσίες και προσφέρουν θεραπεία για παθήσεις του κυκλοφορικού συστήματος δρώντας αγγειοπροστατευτικά. (EMEA 2008b; Hadžifejzović et al. 2013)



ΚΕΦ.4 ΚΡΑΤΑΙΓΟΣ

(CRATAEGUS

MONOGYNA)

Γνωστός επίσης και με τις ονομασίες μουρτζιά, τρικουκιά, ξαγκαθιά, κουδουμουλιά. Το όνομα *Crataegus oxyacantha* έχει

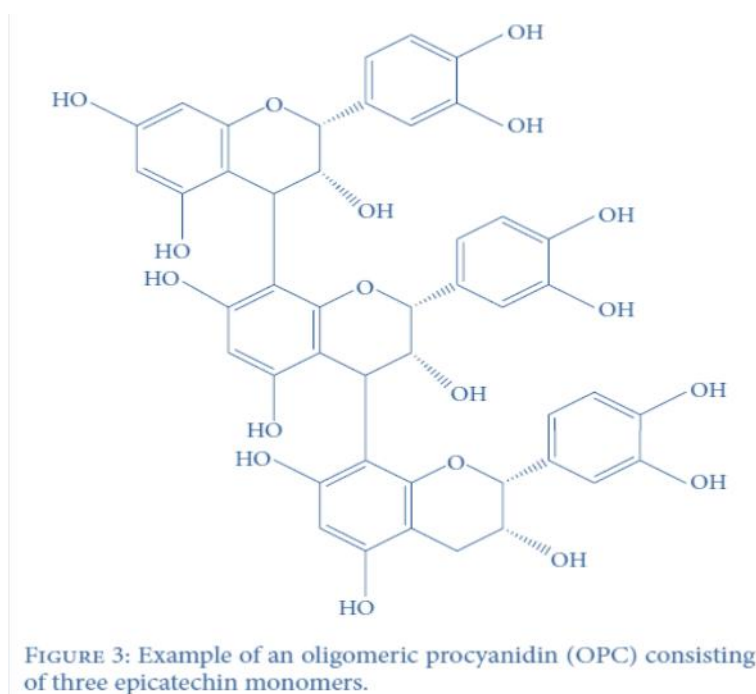
απορριφθεί από την βοτανική κοινότητα λόγω ασάφειας. Πρόκειται για ένα ακανθώδες φυλλοβόλο μικρό δέντρο ή θάμνο που συναντάται κυρίως στην Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική και τη Δυτική Ασία. Ανήκει στην οικογένεια των ροδοειδών (*Rosaceae*) και αποτελείται από ανοιχτοπράσινα χνουδωτά φύλλα, λευκά (ή ροζ) άνθη και έντονα κόκκινους ωοειδείς καρπούς. Ανθίζει τον Μάιο – Ιούνιο ενώ οι καρποί του ωριμάζουν από τον Σεπτέμβριο μέχρι τον Νοέμβριο. Είναι ανθεκτικό στην ξηρασία, το ψύχος και τους δυνατούς ανέμους προτιμά όμως τα νωπά και υγρά εδάφη. Συχνά χρησιμοποιείται στην ζαχαροπλαστική, τη μαγειρική αλλά και στην κηπουρική για τη δημιουργία πυκνού φυσικού φράχτη. (Wang et al. 2013; Ιατρού et al. 2014)

Ο κράταιγος είναι βότανο γνωστό στην Ελλάδα από τα αρχαία χρόνια τόσο για τις φαρμακευτικές του ιδιότητες όσο και για την ικανότητά του να προστατεύει, όπως πιστεύονταν, από τις δεισιδαιμονίες. Ένα κλαδί από κράταιγο στην κούνια νεογέννητου προστάτευε το παιδί από τα κακόβουλα πνεύματα ενώ υπήρχε το έθιμο οι καλεσμένοι σε γαμήλιες τελετές να κρατούν ένα κλαδί από κράταιγο για να έρθει ευτυχία στο ζευγάρι. Επίσης στόλιζαν με κράταιγο το ναό του Υμεναίου, που ήταν ο θεός του γάμου. Χρησιμοποιείται παραδοσιακά ως καρδιοτονωτικό από τον 1^ο αιώνα μ.Χ. όπως διαπιστώθηκε από τον Έλληνα βοτανολόγο, Διοσκουρίδη, και έγινε πιο δημοφιλές μεταξύ Ευρωπαίων και Αμερικάνων βοτανολόγων κατά τα τέλη του 19^{ου} αιώνα. Οι χρήσεις του στη λαϊκή ιατρική είναι πολλές και περιλαμβάνουν τη θεραπεία της διάρροιας, παθήσεων της χοληδόχου κύστης, της αϋπνίας και ως αντισπασμωδικός παράγοντας στη θεραπεία του άσθματος. Στην Κίνα επίσης το χρησιμοποιούσαν για την αντιμετώπιση καταστάσεων όπως πεπτικά προβλήματα, υπερλιπιδαιμία, κακή κυκλοφορία του αίματος και δύσπνοια. (Murray 2010; Ιατρού et al. 2014; Anon 2013; Wang et al. 2013)

Το εκχύλισμα κράταιγου χρησιμοποιείται για την θεραπεία καρδιακών παθήσεων σε όλο τον κόσμο. Τα ευεργετικά του αποτελέσματα αποδίδονται στην υψηλή περιεκτικότητα του σε αντιοξειδωτικές ουσίες, κυρίως φλαβονοειδή, που βρίσκονται σε όλα τα μέρη του φυτού. Σύγχρονοι ισχυρισμοί προτείνουν τη χρήση κράταιγου ως εναλλακτική θεραπεία για διάφορες καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως η στηθάγχη, η υπέρταση, η αρρυθμία και η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια κλάσης II. Σύμφωνα με την καρδιολογική εταιρία της Νέας Υόρκης (New York Heart Association), η Γερμανική Επιτροπή E (German Commission E) ενέκρινε τη χρήση εκχυλίσματος κράταιγου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σταδίου II. (Elango & Devaraj 2010) Επίσης ο κράταιγος είναι γνωστός για τις στυπτικές, αντισπασμωδικές, καρδιοτονωτικές, διουρητικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιθρομβωτικές, αντιαθηρωσκληρωτικές, αντιοξειδωτικές, υποχοληστερολαιμικές, καρδιοπροστατευτικές και υποτασικές του ιδιότητες. Ωστόσο οι μηχανισμοί μέσω των οποίων προκύπτουν οι ιδιότητες αυτές δεν είναι πλήρως γνωστοί. (Zhang et al. 2001; Rabito & Kaye 2013; Wang et al. 2013; Furey et al. 2010; Elango & Devaraj 2010; Caliskan 2015; Šamec & Piljac-Žegarac 2011; Benmalek et al. 2013)

Είναι βότανο πλούσιο σε φυτοχημικές ουσίες, κυρίως πολυφαινόλες: κατεχίνες, ολιγομερείς προανθοκυανιδίνες (OPCs), ανθοκυανίνες και φλαβονοειδή (ρουτίνη, υπεροζίτης, ραμνοζίτης της βιτεξίνης -2, ραμνοζίτης της ακετυλβιτεξίνης -2, βιτεξίνη), τριτερπενικά οξέα (ουρσολικό, ολεανολικό, κραταιγολικό οξύ), φαινολικά οξέα (χλωρογενικό και καφεϊκό οξύ και διάφορες αμίνες) κ.α. (Benmalek et al. 2013; Zhang et al. 2001; Murray 2010; Wang et al. 2013; Bernatoniene et al. 2008; Elango & Devaraj 2010; Šamec & Piljac-Žegarac 2011; Froehlicher et al. 2009; Ιατρού et al. 2014; Frishman et al. 2004)

Εικόνα 4.1 : παράδειγμα ολιγομερούς προκυανιδίνης που αποτελείται από τρία μονομερή επικατεχίνης.



(Wang et al. 2013)

Συνήθως καταναλώνονται οι καρποί του ωμοί ή ο χυμός τους, σε κονσέρβα ή σε μορφή μαρμελάδας. Επίσης χρησιμοποιούνται για την παρασκευή τσαγιού, ξηρών και υγρών εκχυλισμάτων και βαμμάτων. Φαρμακευτικά μείγματα προκύπτουν ακόμα και με τη χρήση ολόκληρου του φυτού για δημιουργία εκχυλισμάτων (με βάση νερό, μεθανόλη ή αιθανόλη), βαμμάτων, τυποποιημένων αποσταγμάτων, διαφόρων συνταγογραφούμενων ή μη φαρμάκων, φυτικών σκευασμάτων, συμπληρωμάτων διατροφής κ.α.. (Wang et al. 2013; Bernatoniene et

al. 2008; Anon 2015b; Šamec & Piljac-Žegarac 2011) Σπάνια εμφανίζονται ανεπιθύμητες από τη λήψη κράταιγου, ωστόσο κάποιες που έχουν αναφερθεί περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, ήπιο εξάνθημα, εφίδρωση, ζάλη, υπνηλία, αναταραχή και γαστρεντερικές ενοχλήσεις. (Zhang et al. 2001; Kumar et al. 2012; Murray 2010)

Πίνακας 4.1: Παγκόσμια αποδοχή των ειδών Κράταιγου.

Pharmacopoeias	Species accepted	Parts used
British Pharmacopoeia (2000)	<i>C. oxyacantha</i> L., <i>C. monogyna</i> Jacq.	Fruits, leaves, and flowers
European Pharmacopoeia (1998)	<i>C. oxyacantha</i> L., <i>C. monogyna</i> Jacq.	Fruits, flowers
Chinese Pharmacopoeia (English ed., 1997)	<i>C. pinnatifida</i> Bge., <i>C. pinnatifida</i> Bge. var. <i>major</i> N.E. Br.	Fruits
France Pharmacopoeia (1998)	<i>C. oxyacantha</i> L., <i>C. monogyna</i> Jacq.	Fruits
German Pharmacopoeia (DAB, 1997) and Swiss Pharmacopoeia (1997)	<i>C. oxyacantha</i> L., <i>C. monogyna</i> Jacq., <i>C. pentagyna</i> Waldst. C. <i>nigra</i> Waldst., <i>C. azarolus</i> L.	Leaves with flowers

(Kumar et al. 2012)



ΚΕΦ.5 ΛΑΔΑΝΙΑ

(CISTUS CRETICUS)

Συνώνυμα Cistus polymorphus, Cistus villosus subsp. Creticus, Cistus incanus. Άλλες ονομασίες : κίστος ο Κρητικός, βούκισος, λήδανος, αλάδανος, λάδανο, αγκίσαρος, κίσθος του Θεοφράστου, μειτζίνα, κουνούκλα. Πρόκειται για ένα δικοτυλήδονο, πολυετές,

πωάδες, θαμνοειδές φυτό που φύεται σε ανοιχτές πετρώδεις περιοχές με άγονο έδαφος. Οι βλαστοί του φτάνουν μέχρι τα 100 εκατοστά και μπορεί να είναι όρθιοι

ή απλωτοί. Έχει φύλλα ωοειδή ή ελλειπτικά, συχνά κυματοειδή, πράσινα ή γκριζωπά, χνουδωτά με τις φλέβες ανάγλυφες από πάνω και εξέχουσες από κάτω. Η συγκομιδή τους γίνεται τέλη άνοιξης, αρχές καλοκαιριού και συνήθως ξηραίνονται για μελλοντική χρήση. Από τα φύλλα εκκρίνεται μια ρητίνη, το λάδανο, το οποίο συλλέγεται από τους Κρητικούς από τα αρχαία χρόνια μέχρι και σήμερα για τις αρωματικές και φαρμακευτικές του ιδιότητες. Τα άνθη του έχουν ροζ - μωβ χρώμα και φτάνουν σε διάμετρο μέχρι τα 6 εκατοστά. Είναι βότανο που απαντάται στην περιοχή της Μεσογείου, άφθονο στην Ελλάδα, γνωστό για την αντοχή του σε αντίξοες συνθήκες. Σε περιόδους ξηρασίας παρατηρείται εποχιακός διμορφισμός που καθιστά το φυτό ικανό να προσαρμόζεται στην έλλειψη νερού, επάγοντας τη μείωση του μεγέθους των φύλλων και τη δημιουργία περισσότερου χνουδιού. Ακόμα και μετά από πυρκαγιά είναι ικανό να αναπτυχθεί λόγω της αυξημένης ικανότητας βλάστησης των σπόρων του, όταν αυτοί εκτίθενται σε υψηλές θερμοκρασίες. (Nikiforou et al. 2010; Loizzo et al. 2013; Skorić et al. 2012; Paraefthimiou et al. 2014; Ιατρού et al. 2014)

Είναι βότανο αρκετά διαδεδομένο από την αρχαιότητα. Πήρε την ονομασία του στην εποχή του Ηρόδοτου (500 π.Χ.), όπου οι αρχαίοι φυσιδίφες ανέφεραν ότι η έκκριση του φυτού κολλά στα πόδια των κατσικιών και των τράγων όταν βόσκουν και από εκεί μαζεύεται και ζυμώνεται για να πάρει την τελική του μορφή. Έτσι του έδωσαν την ονομασία λάδανο ή λήδανο από τη σημιτική ονομασία Ladan που σημαίνει «εκρηματώδες φυτό». Στην Ορθόδοξη Εκκλησία η ρητίνη του φυτού αποτελεί ένα από τα 57 συστατικά του Άγιου Μύρου. Λέγεται ότι η ομορφιά των ανθών της λαδανιάς κέντρισε την προσοχή των καλλιτεχνών της Μινωικής εποχής και γι' αυτό πιστεύεται ότι τα άνθη που εικονίζονται στην τοιχογραφία «το γαλάζιο πουλί» του παλατιού της Κνωσού είναι άνθη λαδανιάς (εικόνα 5.1). (Paraefthimiou et al. 2014; Loizzo et al. 2013; Skorić et al. 2012; Anon 2013)

Υπάρχουν ποικίλες παρασκευές λαδανιάς που χρησιμοποιούνται παραδοσιακά ως φάρμακα στην λαϊκή ιατρική περιοχών της Μεσογείου και κυρίως στην Ελλάδα, την Ιταλία, την Ισπανία και την Τουρκία. Οι παθήσεις και καταστάσεις στόχοι περιλαμβάνουν την ανησυχία, την αρθρίτιδα, το άσθμα, τη βρογχίτιδα, διάφορους τύπους καρκίνου, βακτηριακές και μυκητοειδείς λοιμώξεις, καρδιοπάθειες, καταρροή, κάλοι, διάρροια, δυσεντερία, δύσπνοια, κατάγματα,

γαστρίτιδα, κεφαλαλγία, ηπατίτιδα, κήλη, υστερία, σκλήρυνση, λοιμώξεις, φλεγμονές, αϋπνία, λευκόρροια, μυαλγία, νευραλγία, οστεοαρθρίτιδα, πολύποδες, ρινίτιδα, έλκος, μυϊκοί σπασμοί κ.α. Ένα αξιοσημείωτο σύνολο ερευνών έχουν εξετάσει τις φαρμακολογικές ιδιότητες της ρητίνης που εκκρίνεται από τα φύλλα της λαδανιάς. Οι ιδιότητες αυτές περιλαμβάνουν: αντί-λευχαιμικές, αντιοξειδωτικές, αντισηπτικές, αντί-ελκωτικές, αιμοστατικές, βακτηριοκτόνες, καρδιοπροστατευτικές, κυτταροτοξικές, δερμοπροστατευτικές, διουρητικές, εμμηναγωγικές, αποχρεμπτικές, μυκητοκτόνες, γαστροπροστατευτικές, στυπτικές, μυοχαλαρωτικές, καθαρτικές, καταπραϋντικές, αντικαρκινογόνες, σπασμολυτικές, διεγερτικές - τονωτικές, εναντίων των ιών, του σταφυλόκοκκου και της E. Coli.

Εικόνα 5.1 : Τοιχογραφία «το γαλάζιο πουλί»

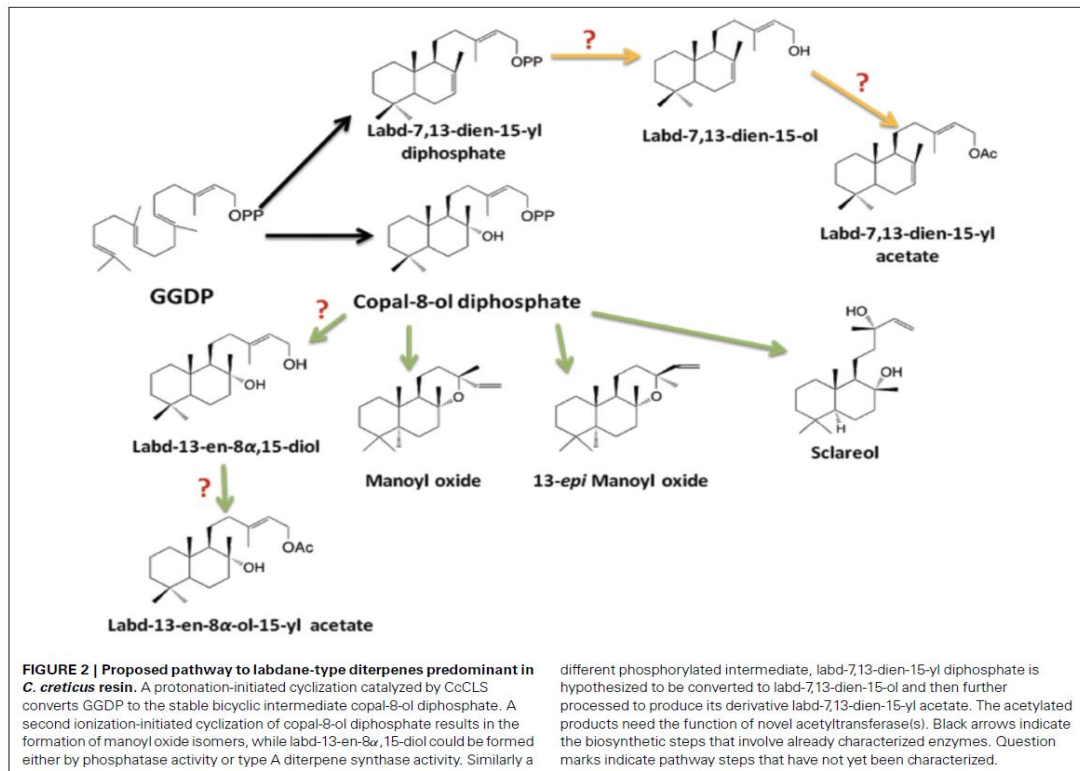


Οι επικρατέστερες ουσίες που υπάρχουν στη ρητίνη καθώς επίσης και στα φύλλα και τους μίσχους της λαδανιάς φαίνεται να είναι τα λαβδανικά διτερπένια (labdane type diterpenes), ενώ άλλα τερπένια, πολυφαινόλες και φλαβονοειδή συμβάλλουν στο χημικό προφίλ του βοτάνου. Έχει αναφερθεί ότι τα λαβδανικά διτερπένια (13- επί-μανοϋλικό οξύ, μανοϋλικό οξύ κ.α.) παρουσιάζουν διάφορες βιολογικές δράσεις και πιο πρόσφατες εκτεταμένες έρευνες πάνω στις

ουσίες αυτές επέδειξαν σημαντικές κυτταροτοξικές και κυτταροστατικές επιδράσεις εναντίον ενός αριθμού λευχαιμικών και καρκινικών ανθρώπινων κυτταρικών σειρών. (Skorić et al. 2012) Εκχυλίσματα από τον βλαστό της λαδανιάς (πλούσια σε λαβδανικά διτερπένια) ήταν ικανά να δράσουν κυτταροτοξικά στα καρκινικά κύτταρα HeLa (τράχηλος μήτρας), MDA- MD-453 (μαστός), και FemX (μελάνωμα). (Skorić et al. 2012; Papaefthimiou et al. 2014) Από τα πολλά λαβδανικά διτερπένια που παρουσιάζουν αντικαρκινικές δράσεις *in vitro*, το πιο μελετημένο είναι η σκλαρεόλη. Η σκλαρεόλη, που σήμερα χρησιμοποιείται ως πιστοποιημένο φάρμακο, έχει αντικαρκινικές δράσεις εναντίον καρκινικών κυττάρων του μαστού και προάγει τη δράση γνωστών αντικαρκινικών φαρμάκων. Στις ουσίες που περιέχει η λαδανιά έχουν βρεθεί 92 τερπένια [36 μονοτερπένια (C10), 35 σεσκιτερπένια (C15) και 21 διτερπένια (C20)] και 12 φαινυλοπροπανοειδή-φλαβονοειδή. Συγκεκριμένα έχουν βρεθεί, στη ρητίνη και τα φύλλα, διάφορα φλαβονοειδή όπως κερκετίνη, μυρικετίνη, καεμπφερόλη, απιγενίνη και τα παράγωγά τους, κουμαρίνες (εσκουλίνη), προανθοκυανιδίνες κ.α. (Falara et al. 2008; Demetzos et al. 1989; Paolini et al. 2009; Pateraki & Kanellis 2004; Papaefthimiou et al. 2014; Demetzos et al. 1994; Skorić et al. 2012; Loizzo et al. 2013)

Το αιθέριο έλαιο της λαδανιάς έχει πάρει έγκριση από τον FDA (Food and Drug Administration) ως πρόσθετο τροφίμων και ως αρωματικός παράγοντας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν συμπλήρωμα διατροφής και πολλοί κατασκευαστές προσφέρουν στην αγορά «τσάι κίσθου» που προέρχεται από το εκχύλισμα των φύλλων της λαδανιάς ως χρήσιμο συμπλήρωμα αντιοξειδωτικών για πρόληψη χρόνιων νοσημάτων. Χρησιμοποιείται επίσης και σε σαπούνια, είδη αρωματοποίησης, είδη απολύμανσης κλπ λόγω της ιδιαίτερης μυρωδιάς του. Ωστόσο, μερικοί δευτερογενείς μεταβολίτες που παράγονται από την λαδανιά έχουν τοξικά αποτελέσματα στα θηλαστικά. Οι πιο τοξικές ουσίες είναι το γαλλικό οξύ και οι ταννίνες οι οποίες είναι βλαβερές για το συκώτι και τους νεφρούς. Επομένως το βότανο πρέπει να καταναλώνεται σε μικρές συγκεντρώσεις ώστε να ασκεί τις βιολογικές λειτουργίες του. Άμεση κατανάλωση του φυτού ή του εκχυλίσματος (σαν εκχύλισμα τσαγιού) σε μεγάλες ποσότητες μπορεί να γίνει επιζήμιο ακόμα και θανάσιμο. (Loizzo et al. 2013; Papaefthimiou et al. 2014; Anon 2013)

Διάγραμμα 5.1 : Προτεινόμενη πορεία σχηματισμού λαβδανικών διτερπενίων.



(Papaefthimiou et al. 2014)



ΚΕΦ.6 ΚΥΠΑΡΙΣΣΑΚΙ

(MICROMERIA JULIANA)

Συνώνυμο Satureja juliana. Άλλες ονομασίες πολύκομπο, πετρόχορτο. Ανήκει στην οικογένεια των χειλανθών (Lamiaceae). Η ονομασία πολύκομπο οφείλεται στη διάταξη των φύλλων κατά αποστάσεις πάνω στο μίσχο, όπως οι χάντρες ή οι κόμποι. Πρόκειται για ένα αυτοφυές, πολυετές, ποώδες, μικρό (10-40

εκ), θαμνώδες, χνουδωτό φυτό που απαντάται στην ευρύτερη περιοχή της Μεσογείου. Φυτρώνει σε άγρια βραχώδη και ξηρά, ακαλλιέργητα εδάφη. Τα φύλλα του είναι στενά και λογχοειδή με αναδιπλωμένες άκρες χρώματος γκρι-καφέ-πράσινου. Τα άνθη του έχουν απαλό μωβ χρώμα, είναι ερμαφρόδιτα (έχουν και θηλυκά και αρσενικά όργανα) και γονιμοποιούνται από έντομα. Φυσιολογικά βγαίνουν τέλη άνοιξης αρχές καλοκαιριού. Ο πολλαπλασιασμός του φυτού γίνεται με σπόρο, με διαίρεση του φυτού ή με ημιξυλώδη μοσχεύματα το καλοκαίρι ή νωρίς το φθινόπωρο. Για να αναπτυχθεί χρειάζεται ηλιόλουστη και αρκετά ζεστή τοποθεσία και χώμα με πολύ καλή αποστράγγιση. (Kostadinova et al. 2007; Vladimir-Knežević et al. 2011; Flowers & Holland 2015; Bräuchler et al. 2008)

Το κυπαρισσάκι ήταν γνωστό από την αρχαιότητα κυρίως λόγω των αρωματικών ιδιοτήτων του. Ο Διοσκουρίδης, όπως και άλλοι βοτανολόγοι και ιατροί της εποχής εκείνης αλλά και μεταγενέστεροι, απέδωσε θεραπευτικές ιδιότητες στο φυτό για πληθώρα καταστάσεων και νοσημάτων όπως για παράδειγμα για το κρυολόγημα, την υπερχλωρυδρία (καούρα), τα έλκη στομάχου και δωδεκαδακτύλου, τους εντερικούς σκώληκες, τη γρίπη, τη βρογχίτιδα, τη ναυτία των ταξιδιωτών κ.α. Οι θεραπευτικές ιδιότητες που αποδίδονταν στο βότανο θεωρητικά, για όλες τις παραπάνω ασθένειες, έβρισκε απόλυτα σύμφωνους τους λαϊκούς θεραπευτές οι οποίοι το χορηγούσαν στους ασθενείς τους υπό μορφή ροφήματος. Σήμερα χρησιμοποιείται παραδοσιακά για ασθένειες όπως οι πέτρες των νεφρών, βήχας, πρόληψη του διαβήτη, αμυγδαλίτιδα, δυσπεψία, έλκη στομάχου, μείωση χοληστερίνης, πρόληψη βρογχίτιδας, κρυολόγημα, δυσμηνόρροια, προβλήματα προστάτη, ως καταπραϊντικό, αντισπασμωδικό, αντιοξειδωτικό, αντιφλεγμονώδες.

Οι φυτοχημικές ουσίες που έχουν ευρεθεί στο φυτό περιλαμβάνουν μονοτερπένια (λιμονένιο, trans-πινοκαρβεόλη, trans-2-careen-4-ol, βορνεόλη, θυμόλη, βερβενόνη, πουλεγόνη, λιναλοόλη), σесκιτερπένια (trans-καρυοφυλλένιο, allo-aromadendrene, δ-γερμακρένιο, α-γερμακρένιο, σπατουλενόλη, οξείδιο του καρυοφυλλενίου, δαβανόλη, α-βισαβολόλη), φαινολικές ενώσεις (ροσμαρινικό οξύ, χλωρογενικό οξύ, καφεϊκό οξύ, ένυδρη ρουτίνη), флаβονοειδή και άλλες. (Vladimir-Knežević et al. 2011; Mastelić et al. 2005; Kostadinova et al. 2007; Stojanović et al.

2006; Guarrera et al. 2005; Askun et al. 2013; Çarıkçi 2013; Tzakou & Couladis 2001; Hanlidou et al. 2004)

Για τις ευεργετικές δράσεις που προσφέρει στη θεραπεία ή πρόληψη των διάφορων παθήσεων αξιοποιούνται κατά κύριο λόγο τα μέρη του βοτάνου που βρίσκονται πάνω από το έδαφος (φύλλα, βλαστοί, άνθη). Συνήθως χρησιμοποιείται μόνο του σε αποξηραμένη μορφή ή σε μίγματα με άλλα βότανα, το εκχύλισμά του, το αιθέριο έλαιό του, σαν επίθεμα (κοπανισμένο φυτό) και σαν αφέψημα. Επίσης χρησιμοποιείται ευρέως στην μαγειρική ως μυρωδικό σε κρέατα, σάλτσες και άλλα όπως τη ρίγανη και τη θρούμπη. Δεν υπάρχουν γνωστές παρενέργειες από τη λήψη του βοτάνου.



ΚΕΦ.7 ΣΠΑΘΟΧΟΡΤΟ
(HYPERICUM
TRIQUETRIFOLIUM).

Συνώνυμο Hypericum
crispum. Άλλες ονομασίες
υπερικό το τριγωνόφυλλο,

βάλσαμο, υπερικό, αγούδουρας, βαλσαμόχορτο, αγούζαρο, σουμάκι, φουκάλι, ψυλλίνα, του Αϊ Γιαννιού το βοτάνι, καλογεράκι, καλοκρασάς. Η ονομασία υπερικό προέρχεται από τις λέξεις «υπέρ» και «εικόνα» και οφείλεται στο παλιό έθιμο τη νύχτα των μαγισσών (Βαλπούργια νύχτα) να τοποθετούν λουλούδια πάνω σε μια εικόνα μέσα στο σπίτι, ώστε να αποτρέπονται τα κακά πνεύματα. Είναι πολυετές φυτό με πυκνό σκελετό αρκετά διακλαδισμένο και φτάνει σε ύψος μέχρι τα 50 εκατοστά. Τα φύλλα του είναι πολύ μικρά και έχουν τριγωνικό σχήμα. Έχει ομοιόμορφα άνθη κίτρινου χρώματος, αραιά κατανεμημένα, με πέντε σέπαλα και πέντε πέταλα. Οι σπόροι του υπερικού βλασταίνουν το φθινόπωρο, οι μίσχοι του

αναπτύσσονται την άνοιξη και έπειτα ακολουθούν τα άνθη και οι καρποί από τον Ιούλιο μέχρι τον Σεπτέμβριο. Συναντάται στην ανατολική Ευρώπη και τη Μεσόγειο ενώ φύεται σε ανοιχτά, ξηρά, πετρώδη/αμμώδη εδάφη. Συχνά συγχέεται με το *Hypericum perforatum* (υπερικό το διάτρητο), κάτι που δεν είναι τυχαίο αφού και τα δυο είδη διατηρούν παρόμοιο πορφυρό σκελετό κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού ενώ, όπως φαίνεται, διαθέτουν τις ίδιες θεραπευτικές ιδιότητες και γι' αυτό το λόγο δεν γίνεται διάκριση κατά την συλλογή των λουλουδιών τους. Στην Ελλάδα από τα 40 είδη του γένους *Hypericum* που είναι ενδημικά, τα *H. Perforatum* (εικόνα 7.1) και *H. Triquetrifolium* (εικόνα 7.2) είναι τα πιο διαδεδομένα. (Rouis et al. 2013; Meral & Karabay 2002; Çirak et al. 2011; Alramadhan et al. 2012; Crockett & Robson 2012)



Εικόνα 7.1 *Hypericum perforatum*



Εικόνα 7.2 *Hypericum triquetrifolium*

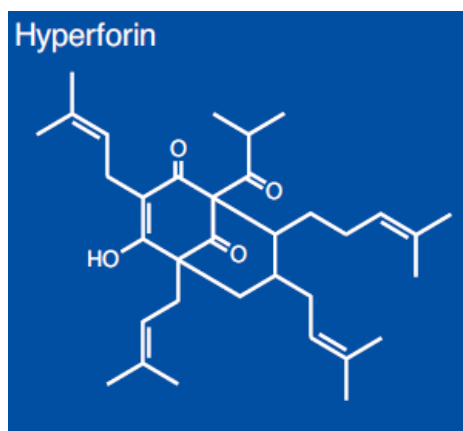
Λέγεται ότι το υπερικό άνθισε για πρώτη φορά στα γενέθλια του Αγίου Ιωάννη του Προδρόμου (24 Ιουνίου) και άρχισε να αιμορραγεί από τους αδένες των φύλλων του τη μέρα που αποκεφαλίστηκε. Αυτός είναι και ο λόγος που το βότανο στα αγγλικά ονομάζεται St John's wort, δηλαδή το βότανο του Αγίου Ιωάννη. Ο Διοσκουρίδης ο Πεδάνιος, ο σπουδαιότερος θεραπευτής της αρχαίας Ελλάδας, καθώς επίσης ο Θεόφραστος, ο Πλίνιος, ο Γαληνός και ο Ιπποκράτης συνιστούσαν το βότανο για πλήθος ασθενειών συμπεριλαμβανομένων της ισχιαλγίας και των δηλητηριωδών δαγκωμάτων αλλά και ως διουρητικό. Όμως, ήταν μόλις τον 16^ο αιώνα που οι πρώτες αναφορές για τη σημερινή χρήση του ως «άρνικα για τα νεύρα» μπορούν να βρεθούν, όταν ο Παράκελσος (1493-1541) πρότεινε ότι δεν

ήταν χρήσιμο μόνο για τις πληγές και τα παράσιτα αλλά και για αυτά που αποκαλούσε «φαντάσματα». Έναν αιώνα αργότερα, το 1630, ο Ιταλός ιατρό-χημικός Angelo Sala ανέφερε ότι: «το βότανο του Αϊ Γιάννη έχει μία περίεργη, έξοχη φήμη για τη θεραπεία των ασθενειών της φαντασίας... και για τη θεραπεία της μελαγχολίας, της ανησυχίας και των διαταραχών της αντίληψης... Με την ίδια δύναμη λειτουργεί εναντίων των συμπτωμάτων που προκαλούνται από τις μάγισσες...» (Wahlberg 2008). Έχει ένα ευρύ και συγκεκριμένο υπόβαθρο σαν αντικαταθλιπτικό, αντισηπτικό, αντιφλεγμονώδες, αποχρεμπτικό, καταπραϋντικό, αντιπαρασιτικό, μυκητοκτόνο, αναλγητικό και τονωτικό για ανοσοποιητικό σύστημα. (Anon 2013; Anon 2004; Istikoglou et al. 2010; Wahlberg 2008; Crockett & Robson 2012; Klemow et al. 2011; Firenzuoli & Gori 2007; Rouis et al. 2013)

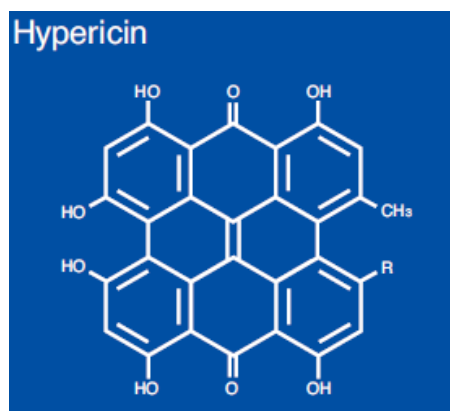
Το υπερίκιο είναι βότανο αρκετά διαδεδομένο για τις φαρμακευτικές του ιδιότητες και χρησιμοποιείται ευρέως σαν αντικαταθλιπτικό. Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές δείχνουν ότι τα εκχυλίσματα υπερίκου είναι πιο αποτελεσματικά από το εικονικό φάρμακο (placebo) και όμοια αποτελεσματικά με καθιερωμένα αντικαταθλιπτικά ενώ έχουν καλύτερη ανεκτικότητα στην οξεία θεραπεία των μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων. (Linde 2009; Alramadhan et al. 2012; Lakhan & Vieira 2010; Anon 2004) Πειραματικά πρωτόκολλα είναι σε εξέλιξη μελετώντας την θεραπευτική δράση του υπερίκου σε ασθένειες όπως ο καρκίνος, το AIDS και η ηπατίτιδα. (Istikoglou et al. 2010) Είναι βότανο πλούσιο σε βιοενεργούς δευτερογενείς μεταβολίτες όπως ναφθοδιανθρόνες (υπερίκίνη, ψευδοϋπερίκίνη), флаβονοειδείς γλυκοζίτες (ισοκερκιτρίνη, κερκιτρίνη, ρουτίνη, ισοκερκετίνη, κερκετίνη και υπεροσίδη), μπιφλαβονοειδή (αμεντοφλαβόνη), παράγωγα φλορογλυκινόλης (υπερφορίνη, αντυπερφορίνη), ξανθόνες, προανθοκυανιδίνες. Επίσης περιέχει χλωρογενικό και καφεϊκό οξύ και καεμπφερόλη. Παρόλο που οι πιο χαρακτηριστικές ουσίες του βοτάνου είναι οι ναφθοδιανθρόνες και οι φλορογλυκινόλες άλλες ουσίες, όπως τα флаβονοειδή, δρουν συνεργατικά ώστε να αποκτήσει τις φαρμακευτικές του ιδιότητες. Συνεπώς, λόγω των ουσιών που περιέχει, το υπερίκιο φαίνεται να έχει αντικαταθλιπτικές, αντιϊκές, φωτοευαισθητοποιητικές, αντιβιοτικές, αντιφλογιστικές, καταπραϋντικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. (Hosni et al. 2011; Çirak et al. 2011; Lakhan & Vieira 2010; Meral & Karabay 2002; Nürk & Crockett 2011; Rouis et al. 2013; Çirak et al. 2014; Li

et al. 2008; Sheahan 2012; Sarris et al. 2011; Anon 2004; Linde 2009; Meseguer & Sanmartín 2012; Crockett & Robson 2012; Klemow et al. 2011)

Εικόνα 7.1 : Δομή Υπερφορίνης



Εικόνα 6.2 : Δομή Υπερικίνης



(Anon 2004)

Οι ευεργετικές επιδράσεις του υπερικού στην αντιμετώπιση των διαφόρων παθήσεων έχουν κεντρίσει το ενδιαφέρον καταναλωτών και επιστημόνων εδώ και εκατοντάδες χρόνια. Πλέον κυκλοφορεί σε πολλές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Ελλάδας, σαν διατροφικό συμπλήρωμα ή συστατικό σκευασμάτων που στοχεύει στη θεραπεία της ήπιας με μέτριας κατάθλιψης. Συνήθως, από τα μέρη του φυτού χρησιμοποιούνται τα άνθη για παρασκευή αφεψήματος ή εκχυλίσματος με νερό ή με λάδι (δημιουργία βαλσαμόλαδου), ενώ στην αγορά οι πιο σημαντική μορφή του είναι τα ξηρά αλκοολούχα εκχυλίσματα παρόλο που ποικίλες άλλες παρασκευές είναι διαθέσιμες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σχετικά σπάνιες όταν το βότανο καταναλώνεται σε φυσιολογικές δόσεις και εάν εκδηλωθούν είναι συνήθως παροδικές. Οι πιο συνηθισμένες περιλαμβάνουν γαστρεντερικές ενοχλήσεις, αλλεργικές αντιδράσεις, ζαλάδα, σύγχυση, ανησυχία και ξηρότητα του στόματος. Επίσης, σε μεγάλες δόσεις, η υπερικίνη που περιέχει προκαλεί φωτοευαισθησία που μπορεί να οδηγήσει σε φωτοδερματίτιδα. Το ποσοστό εμφάνισης όμως των ανεπιθύμητων ενεργειών αυτών είναι πολύ μικρότερο σε σχέση με εκείνο που αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες των συμβατικών αντικαταθλιπτικών. Ο πιο σημαντικός κίνδυνος από την λήψη υπερικού είναι οι αλληλεπιδράσεις που έχει με άλλα φάρμακα (όπως βαρφαρίνη, φαινπροκουμόνη, κυκλοσπορίνη, θεοφυλλίνη,

αναστολείς της HIV πρωτεάσης, διγοξίνη, από του στόματος αντισυλληπτικά) γι' αυτό είναι σημαντικό να μην λαμβάνεται χωρίς την συμβουλή ιατρού. (Crockett & Robson 2012; Henderson et al. 2002; Linde 2009; Alramadhan et al. 2012; Klemow et al. 2011)

ΚΕΦ.8 ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ-ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ

8.1 ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ

Τα άτομα σχηματίζουν μόρια με το να μοιράζονται ηλεκτρόνια, καθώς τα ηλεκτρόνια δημιουργούν ζεύγη το ένα με το άλλο. Κάθε ζεύγος ηλεκτρονίων αποτελεί ένα χημικό δεσμό. Τα περισσότερα μόρια περιέχουν άρτιο αριθμό ηλεκτρονίων.

Ελεύθερη ρίζα είναι ένα άτομο ή μια ομάδα ατόμων με περιττό αριθμό ηλεκτρονίων. Το περιττό, ασύζευκτο ηλεκτρόνιο σε μια ελεύθερη ρίζα προσπαθεί να δημιουργήσει ζεύγος με άλλο ηλεκτρόνιο (σχηματισμός δεσμού). Η ελεύθερη ρίζα αντιδρά αμέσως με ένα άλλο άτομο ή μια ομάδα ατόμων. Οι περισσότερες ελεύθερες ρίζες είναι τόσο αντιδραστικές που υπάρχουν μόνο για μια φευγαλέα στιγμή. (Henderson 2000; Devasagayam et al. 2004; Halliwell 2005; Lobo et al. 2010; Pham-Huy et al. 2008; Sochor et al. 2010)

Ο όρος «ρίζα» παρουσιάστηκε για πρώτη φορά από τον χημικό Antoine Lavoisier στο έργο του *Traité élémentaire de chimie* το 1789, όμως είχε πάρει ποικίλες έννοιες και έτσι μια ήταν εντός και μια εκτός των επιστημονικών εξελίξεων μη καταφέροντας να πείσει τους χημικούς εάν οι ρίζες υπάρχουν ή αν είναι κάτι παράλογο. Πριν το 1900 η ιδέα για τις ρίζες στη χημεία χαρακτηριζόνταν από διαδοχική άνοδο και παρακμή. Συνεπώς, όταν σχεδόν έναν αιώνα μετά από την πρώτη αναφορά του όρου, ο χημικός Moses Gomberg δημοσίευσε τα ευρήματά του για τη ρίζα τριφαινυλομεθυλίου, άλλοι χημικοί υποδέχτηκαν την ανακάλυψή του με σκεπτικισμό, αν όχι με έλλειψη ενδιαφέροντος. Η επιστημονική κοινότητα άρχισε να

αναγνωρίζει τη σπουδαιότητα των ελεύθερων ριζών το 1929, όταν οι Friedrich Paneth και Wilhelm Hofeditz παρήγαγαν την ελεύθερη ρίζα μεθυλίου. Έπειτα, και με τη συμβολή και άλλων επιστημόνων, προετοιμάσθηκε ο δρόμος για τη δημιουργία διαφόρων συνθετικών υλικών με τη χρήση των ελεύθερων ριζών αλλά και για την κατανόηση της σημασίας τους στην ιατρική και την υγεία του ανθρώπου. (Henderson 2000; Ihde 1967)

8.1.1 Παρουσίαση ελευθέρων ριζών

Οι όροι ROS (reactive oxygen species: αντιδραστικά είδη οξυγόνου) και RNS (reactive nitrogen species: αντιδραστικά είδη αζώτου) περιγράφουν αθροιστικά ελεύθερες ρίζες και άλλα μη- ριζικά (non-radical) δραστικά παράγωγα που καλούνται επίσης οξειδωτικά. Οι ρίζες είναι λιγότερο σταθερές από τα μη- ριζικά είδη, αν και η δραστηρότητά τους είναι γενικά ισχυρότερη. (Pham-Huy et al. 2008; Lushchak 2014) Η χρήση της τελείας (·) υποδηλώνει πάντα ελεύθερες ρίζες. (Halliwell 2005)

Οι ελεύθερες ρίζες και τα άλλα δραστικά είδη προέρχονται είτε από απαραίτητες φυσιολογικές μεταβολικές διαδικασίες (αναπνευστική αλυσίδα, φαγοκυττάρωση, σύστημα του κυτοχρώματος P450, άσκηση, φλεγμονή, στρες κ.α.) είτε από εξωτερικές πηγές, όπως έκθεση σε ακτίνες χ, όζον, καπνό τσιγάρου, ατμοσφαιρικούς ρύπους, βιομηχανικά χημικά κ.λπ. (Lobo et al. 2010; Kumar 2011; Pham-Huy et al. 2008)

Πίνακας 8.1 : Δραστικά είδη οξυγόνου και δραστικά είδη αζώτου.

Table 1 Reactive species	
Reactive Oxygen Species (ROS)	
<i>Radicals</i>	<i>Nonradicals</i>
Superoxide, $O_2^{\bullet -}$	Hydrogen peroxide, H_2O_2
Hydroxyl, OH^{\bullet}	Hypochlorous acid, $HOCl$
Peroxyl, RO_2^{\bullet} (e.g. lipid peroxyl, see text)	Hypobromous acid, $HOBr$
Alkoxy, RO^{\bullet}	Ozone, O_3
Hydroperoxyl HO_2^{\bullet}	Singlet oxygen $^1\Delta_g$
Reactive Nitrogen Species (RNS)	
<i>Radicals</i>	<i>Nonradicals</i>
Nitric oxide (nitrogen monoxide), NO^{\bullet}	Nitrous acid, HNO_2
Nitrogen dioxide, NO_2^{\bullet}	Nitrosyl cation, NO^+
	Nitroxyl anion, NO^-
	Dinitrogen tetroxide, N_2O_4
	Dinitrogen trioxide, N_2O_3
	Peroxynitrite, $ONOO^-$
	Peroxynitrous acid, $ONOOH$
	Nitronium (nitryl) cation, NO_2^+ (e.g. as nitryl chloride, NO_2Cl)
	Alkyl peroxy nitrites, $ROONO$

Ο όρος ROS περιλαμβάνει τις ρίζες οξυγόνου καθώς επίσης και κάποια μη ριζικά είδη που είναι οξειδωτικοί παράγοντες και/ή μετατρέπονται εύκολα σε ρίζες ($HOCl$, O_3 , $ONOO^-$, O_2 , H_2O_2). Ο όρος RNS είναι επίσης αθροιστικός και περιλαμβάνει τις ρίζες νιτρικού οξειδίου και διοξειδίου του αζώτου, καθώς επίσης και μη ριζικά είδη όπως τα HNO_2 και N_2O_3 . Το υπεροξυνιτρώδες ($ONOO^-$) περιλαμβάνεται συνήθως και στις δύο κατηγορίες. Η λέξη «αντιδραστικός» (“reactive”) δεν είναι πάντα κατάλληλος όρος: τα H_2O_2 , NO^{\bullet} και $O_2^{\bullet -}$ αντιδρούν γρήγορα με λίγα μόρια, ενώ το OH^{\bullet} αντιδρά γρήγορα με σχεδόν τα πάντα. Τα RO_2^{\bullet} , RO^{\bullet} , $HOCl$, NO_2^{\bullet} , $ONOO^-$ και O_3 έχουν μέτριες αντιδραστικότητες. Τα $HOCl$ και NO_2Cl θα μπορούσαν να θεωρηθούν σαν «αντιδραστικά είδη χλωρίου» και το $HOBr$ ως «αντιδραστικά είδη βρωμίου». (Halliwell 2005)

Πίνακας 8.2 : Δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου βιολογικού ενδιαφέροντος.

Αντιδραστικά είδη	Σύμβολο	Χρόνος ημιζωής (σε sec)	Αντιδραστικότητα/ σχόλια
Αντιδραστικά είδη οξυγόνου:			
Σουπεροξειδίο	$O_2^{\bullet -}$	10^{-6} s	Παράγεται στα μιτοχόνδρια, στο καρδιαγγειακό σύστημα κ.α.
Ρίζα υδροξυλίου	$\cdot OH$	10^{-9} s	Πάρα πολύ αντιδραστικό, παράγεται κατά την υπερφόρτωση σιδήρου και τέτοιων καταστάσεων στο σώμα.
Υπεροξειδίο του υδρογόνου	H_2O_2	σταθερό	Σχηματίζεται στο σώμα από μεγάλο αριθμό αντιδράσεων και αποδίδει δραστικά είδη όπως την $\cdot OH$.

Ρίζα υπεροξυλίου	ROO·	s	Αντιδραστική και παραγόμενη από λίπη, πρωτεΐνες, DNA, σάκχαρα κτλ. κατά τη διάρκεια της οξειδωτικής βλάβης.
Οργανικό υδροϋπεροξειδίο	ROOH	σταθερό	Αντιδρά με ιόντα μεταβατικών μετάλλων για να δώσει αντιδραστικά είδη.
Μονήρες οξυγόνο	O ₂	10 ⁻⁶ s	Υψηλά αντιδραστικό, παράγεται κατά την διάρκεια της φωτοευαισθητοποίησης και χημικών αντιδράσεων.
Όζον	O ₃	s	Παρόν σαν ατμοσφαιρικός ρύπος, μπορεί να αντιδράσει με διάφορα μόρια, αποδίδοντας O ₂ .
Αντιδραστικά είδη αζώτου:			
Μονοξείδιο του αζώτου	NO·	s	Νευροδιαβιβαστής και ρυθμιστής της αρτηριακής πίεσης, μπορεί να αποδώσει ισχυρές οξειδωτικές ουσίες κατά τη διάρκεια παθολογικών καταστάσεων.
Υπεροξυνιτρώδες	ONOO-	10 ⁻³ s	Σχηματίζεται από NO· και σουπεροξειδίο, υψηλά αντιδραστικό.
Υπεροξυνιτρώδες οξύ	ONOOH	Αρκετά σταθερό	Πρωτονιωμένη μορφή του ONOO-.
Διοξείδιο του αζώτου	NO ₂	s	Σχηματίζεται κατά τη διάρκεια της ατμοσφαιρικής ρύπανσης.

(Devasagayam et al. 2004)

8.1.2 Μηχανισμός σχηματισμού ελευθέρων ριζών

Οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να αναπτυχθούν με τρεις τρόπους:

- Με ομολυτική διάσπαση του ομοιοπολικού δεσμού του κανονικού μορίου, με κάθε μέρος να συγκρατεί ένα ηλεκτρόνιο από το ζεύγος ηλεκτρονίων.
 $X:Y \rightarrow X^{\cdot} + Y^{\cdot}$
- Με την απώλεια ενός ηλεκτρονίου από το κανονικό μόριο. **$X:Y \rightarrow X^{\cdot} + Y^{-}$**
- Με προσθήκη ενός ηλεκτρονίου στο κανονικό μόριο. **$X + e^{-} \rightarrow X^{\cdot-}$**

Μια ρίζα μπορεί να δωρίσει το ασύζευκτο ηλεκτρόνιό της σε άλλο μόριο. Μπορεί να πάρει ένα ηλεκτρόνιο από άλλο μόριο προκειμένου να δημιουργήσει ζεύγος ή μπορεί απλά να ενωθεί με το μόριο. Όταν η ρίζα δίνει ή παίρνει ένα

ηλεκτρόνιο ή απλά προστίθεται, το ανιόν που προκύπτει γίνεται ρίζα. Συνεπώς το μέλλον των αντιδράσεων, που συνήθως συνεχίζονται σαν αλυσιδωτές αντιδράσεις, είναι τέτοιο ώστε μια ρίζα να γεννά μια άλλη. (Kumar 2011; Halliwell 2005)

8.1.3 Ευεργετικός ρόλος των ελεύθερων ριζών και των οξειδωτικών σωμάτων.

Σε χαμηλές ή μέτριες συγκεντρώσεις, τα ROS και RNS είναι απαραίτητα για την πορεία ωρίμανσης των κυτταρικών δομών και μπορούν να ενεργήσουν σαν όπλα για το αμυντικό σύστημα του ξενιστή. (Pham-Huy et al. 2008) Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό να αναφερθεί ο ευεργετικός ρόλος των ελευθέρων ριζών στον ανθρώπινο οργανισμό.

1. Παραγωγή ATP (ενεργειακό νόμισμα) από ADP στα μιτοχόνδρια: οξειδωτική φωσφορυλίωση.
2. Αποτοξίνωση ξενοβιοτικών ουσιών από το κυτόχρωμα P450 (οξειδωτικά ένζυμα).
3. Απόπτωση εξαντλημένων ή ελαττωματικών κυττάρων.
4. Θανάτωση μικροοργανισμών και καρκινικών κυττάρων από τα μακροφάγα και τα κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα.
5. Οξυγενάσες (πχ κυκλοοξυγενάσες :COX, λιποξυγενάση: LOX) για την παραγωγή προσταγλαδινών και λευκοτριενίων, που έχουν πολλές ρυθμιστικές λειτουργίες. (Devasagayam et al. 2004; Halliwell 2005; Pham-Huy et al. 2008; Percival 1998)

8.1.4 Ελεύθερες ρίζες in vivo – Η έννοια του οξειδωτικού στρες

Το οξυγόνο είναι στοιχείο απολύτως απαραίτητο για τη ζωή. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, όταν τα κύτταρα χρησιμοποιούν το οξυγόνο για να παράγουν ενέργεια δημιουργούνται ελεύθερες ρίζες ως συνέπεια της παραγωγής ATP (τριφωσφορικής αδενοσίνης) από τα μιτοχόνδρια. Αυτά τα παραπροϊόντα είναι συνήθως αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) καθώς επίσης και αντιδραστικά είδη αζώτου (RNS) που προκύπτουν από την κυτταρική οξειδοαναγωγική διαδικασία. Σε χαμηλά ή μέτρια επίπεδα τα ROS και RNS ασκούν ωφέλιμα αποτελέσματα στην

κυτταρική απόκριση και τη λειτουργία του ανοσοποιητικού. Σε υψηλές συγκεντρώσεις προκαλούν **οξειδωτικό στρες**, μια επιβλαβή διαδικασία που μπορεί να προκαλέσει σοβαρές μεταβολές στις κυτταρικές μεμβράνες και σε άλλες δομές όπως οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια, οι λιποπρωτεΐνες και το δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA). Ουσιαστικά το οξειδωτικό στρες προκύπτει από την ανισορροπία μεταξύ σχηματισμού και εξουδετέρωσης των ROS/RNS από τα κύτταρα. (Pham-Huy et al. 2008; Dai & Mumper 2010; Kumar 2011; Halliwell 2005)

Ο όρος «οξειδωτικό στρες» παρουσιάστηκε από τον Helmut Sies στον τίτλο του βιβλίου που έκδωσε το 1985 και ο ίδιος έδωσε τον ορισμό του, στην δεύτερη έκδοση του βιβλίου το 1991, ως «μια διαταραχή στην ισορροπία προοξειδωτικών – αντιοξειδωτικών υπέρ των πρώτων, που οδηγεί σε πιθανή βλάβη». (Halliwell 2005; Lushchak 2014)

Η παρουσία οξειδωτικού στρες σε κυτταρικό επίπεδο μπορεί να έρθει σαν συνέπεια πολλών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων της έκθεσης σε αλκοόλ, φάρμακα, τραύμα, κρουαλόγημα, μολύνσεις, κακή διατροφή, τοξίνες, ακτινοβολία, έντονη φυσική δραστηριότητα. (Percival 1998; Lobo et al. 2010)

8.1.5 Οξειδωτικές βλάβες στα μακρομόρια

Πρωτεΐνες: οι πρωτεΐνες μπορούν να τροποποιηθούν οξειδωτικά με διάφορους τρόπους όπως: οξειδωτική τροποποίηση συγκεκριμένου αμινοξέος, κατακερματισμό της πεπτιδικής αλυσίδας, σχηματισμό διασυνδεδεμένων (cross-linked) πρωτεϊνών λόγω της αντίδρασης με προϊόντα υπεροξειδωσίας των λιπιδίων, εναλλαγές ηλεκτρικών φορτίων και αυξημένη ευαισθησία σε πρωτεόλυση. (Lobo et al. 2010; Kumar 2011) Οι πρωτεΐνες που περιέχουν αμινοξέα όπως μεθειονίνη, κυστεΐνη, αργινίνη και ιστιδίνη φαίνεται να είναι οι πιο ευπαθείς στην οξείδωση. Παρόλο που οι περισσότερες πρωτεΐνες που έχουν υποστεί οξείδωση και είναι λειτουργικά ανενεργές απομακρύνονται γρήγορα, μερικές μπορούν σταδιακά με τον καιρό να συσσωρευτούν και με τον τρόπο αυτό να συνεισφέρουν στις βλάβες που σχετίζονται με την γήρανση καθώς και με άλλες ασθένειες. (Devasagayam et al. 2004)

Λιπίδια: κάποιες ελεύθερες ρίζες (πχ η ρίζα υδροξυλίου και η υπεροξυνιτρώδης) σε περίσσεια μπορούν να βλάψουν τις κυτταρικές μεμβράνες και

τις λιποπρωτεΐνες μέσω της διαδικασίας που ονομάζεται λιπιδική υπεροξειδωση. Η αντίδραση αυτή οδηγεί στον σχηματισμό μηλονοδιαλδεΐδης (MDA) και συζυγών ενώσεων διενίου, οι οποίες είναι κυτταροτοξικές και μεταλλαξιγόνες. Η λιπιδική υπεροξειδωση επέρχεται στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα των κυτταρικών μεμβρανών από αλυσιδωτή αντίδραση ελεύθερης ρίζας, δηλαδή από τη στιγμή που θα ξεκινήσει επεκτείνεται ταχύτατα και επηρεάζει μεγάλο αριθμό λιπιδίων. (Lobo et al. 2010; Devasagayam et al. 2004; Halliwell 2005; Klaunig et al. 2010; Pham-Huy et al. 2008)

DNA: η οξειδωτική βλάβη στο DNA είναι αποτέλεσμα της αντίδρασής του με τα ROS και RNS και μπορεί να περιλαμβάνει σε ρήξη μονού- ή διπλού-κλώνου, αλλαγές στις βάσεις, αλλαγές στη δεοξυριβόζη, σταυροσύνδεση (cross-linking) DNA. Έτσι μπορεί να προκληθεί κυτταρικός θάνατος, μεταλλαγή DNA, λάθη στην αντιγραφή και γονιδιακή αστάθεια αν η οξειδωτική βλάβη στο DNA δεν έχει επιδιορθωθεί πριν την αντιγραφή του DNA. Η εκτιμώμενη συχνότητα οξειδωτικής βλάβης του DNA στα ανθρώπινα κύτταρα είναι 10^4 αλλοιώσεις/κύτταρο/ημέρα. (Klaunig et al. 2010) Συνεχείς βλάβες στο DNA από τις ελεύθερες ρίζες ενδέχεται να παίζουν ρόλο στην έναρξη κάποιων ανθρώπινων καρκίνων, μέσω της δημιουργίας μεταλλαξιγόνων αλλοιώσεων όπως η 8-υδροξυγουανίνη. (Devasagayam et al. 2004; Halliwell 2005; Klaunig et al. 2010; Kumar 2011; Lobo et al. 2010; Percival 1998; Pham-Huy et al. 2008)

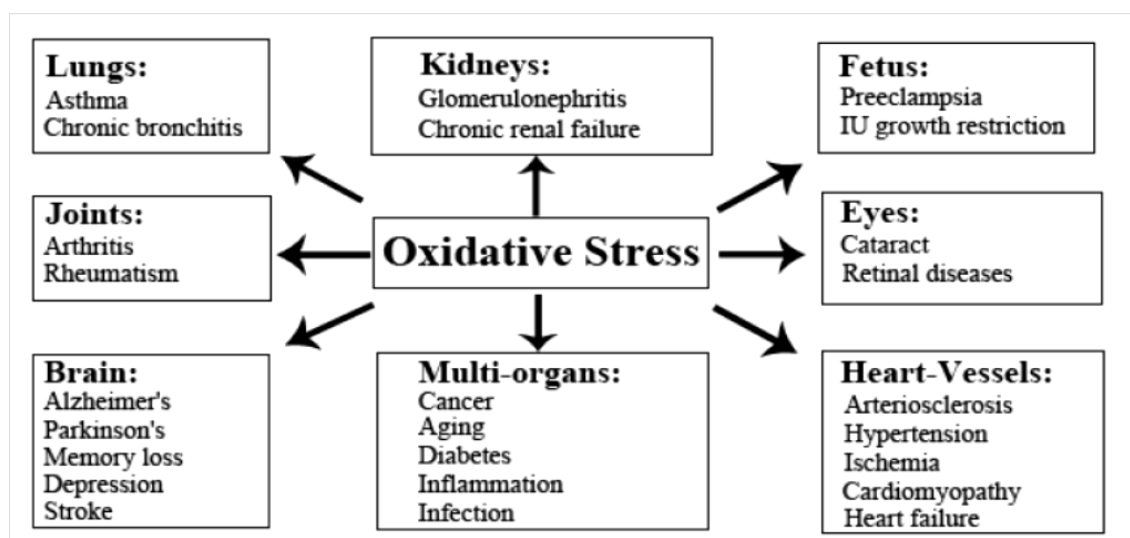
Υδατάνθρακες: ελεύθερες ρίζες όπως η ρίζα υδροξυλίου (\bullet OH) αντιδρούν με τους υδατάνθρακες αφαιρώντας τυχαία ένα άτομο υδρογόνου από ένα από τα άτομα άνθρακα, δημιουργώντας μια ρίζα άνθρακα. Αυτό οδηγεί σε ρήξη αλυσίδων σε σημαντικά μόρια όπως το υαλουρονικό οξύ. (Devasagayam et al. 2004)

8.1.6 Οξειδωτικό στρες και ασθένειες

Ο ρόλος του οξειδωτικού στρες έχει τεκμηριωθεί για πολλές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων της αθηροσκλήρωσης, φλεγμονωδών καταστάσεων, κάποιων καρκίνων και τη διαδικασία της γήρανσης. Πλέον, θεωρείται ότι το οξειδωτικό στρες συνεισφέρει σημαντικά σε όλες τις φλεγμονώδεις ασθένειες (αρθρίτιδα, αγγειίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα, ερυθματώδης λύκος, σύνδρομο

αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων), τις ισχαιμικές ασθένειες (καρδιοπάθειες, εγκεφαλικό επεισόδιο, εντερική ισχαιμία), αιμοχρωμάτωση, σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS), εμφύσημα, γαστρικά έλκη, υπέρταση και προεκλαμψία, νευρολογικές διαταραχές (νόσος Alzheimer, νόσος Parkinson, μυϊκή δυστροφία), αλκοολισμός, ασθένειες που σχετίζονται με το κάπνισμα, δερματοπάθειες, διαβήτης και πολλές άλλες. (Bickers & Athar 2006; Devasagayam et al. 2004; Halliwell 2005; Johansen et al. 2005; Klaunig et al. 2010; Kumar 2011; Lobo et al. 2010; Lushchak 2014; Percival 1998; Pham-Huy et al. 2008; Hajhashemi et al. 2010) Παρόλο που το οξειδωτικό στρες εμφανίζεται σε όλες πιθανόν τις ασθένειες, δεν είναι απαραίτητα σημαντικό στην παθολογία των ασθενειών. Ίσως είναι ένα προχωρημένο στάδιο στην ιστική βλάβη, συνοδεύοντας τον κυτταρικό θάνατο και όχι προκαλώντας τον. (Halliwell 2005)

Διάγραμμα 8.1 : Ασθένειες σχετιζόμενες με το οξειδωτικό στρες.



(Pham-Huy et al. 2008)

8.2 ANΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ

Για να προστατευτούν τα κύτταρα και τα συστήματα οργάνων του σώματος από τις ελεύθερες ρίζες, ο ανθρώπινος οργανισμός έχει αναπτύξει ένα πολύπλοκο αντιοξειδωτικό σύστημα. Αυτό περιλαμβάνει μια ποικιλία συστατικών τα οποία λειτουργούν διαδραστικά και συνεργικά ώστε να εξουδετερώσουν τις ελεύθερες ρίζες.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία τα αντιοξειδωτικά είναι «ουσίες που όταν βρίσκονται σε χαμηλές συγκεντρώσεις σε σχέση με τα οξειδωσιμα υποστρώματα καθυστερούν σημαντικά ή αναστέλλουν την οξείδωση αυτών». (Young & Woodside 2001; Kunwar & Priyadarsini 2011; Kumar 2011) Αρχικά, η έρευνα γύρω από τα αντιοξειδωτικά σκόπευε κυρίως στην κατανόηση της αντίδρασης των ελευθέρων ριζών με τα αντιοξειδωτικά χρησιμοποιώντας βιοχημικές αναλύσεις και κινητικές μεθόδους. Σε σχέση με τα τρόφιμα, οι έρευνες είχαν επικεντρωθεί στη χρήση των αντιοξειδωτικών στην πρόληψη της οξείδωσης των ακόρεστων λιπών, που είναι η αιτία του ταγγίσματος. Αργότερα οι μελέτες άρχισαν να κατευθύνονται στον έλεγχο της ικανότητας των αντιοξειδωτικών να ρυθμίζουν τις πρωτεΐνες-σηματοδότες των κυττάρων όπως τους υποδοχείς, δευτερογενείς αγγελιαφόρους, παράγοντες μεταγραφής κ.λπ. Ωστόσο αυτό που οδήγησε στην αντίληψη της σημαντικότητας των αντιοξειδωτικών στην βιοχημεία των ζωντανών οργανισμών ήταν η αναγνώριση της αντιοξειδωτικής δράσης των βιταμινών A, C και E. Η αναζήτηση για το πώς η βιταμίνη E εμποδίζει τη διαδικασία υπεροξείδωσης των λιπιδίων οδήγησε στην αναγνώριση των αντιοξειδωτικών ως αναγωγικούς παράγοντες που προλαμβάνουν οξειδωτικές αντιδράσεις, συχνά μέσω του καθαρισμού των ROS πριν να προκαλέσουν ζημιά στα κύτταρα. (Lobo et al. 2010; Kunwar & Priyadarsini 2011)

Το αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα λειτουργεί αναστέλλοντας το αρχικό στάδιο παραγωγής των ελευθέρων ριζών, καθαρίζοντας τα οξειδωτικά, μετατρέποντας τα οξειδωτικά σε λιγότερο τοξικές ουσίες, αναστέλλοντας τη δευτερογενή παραγωγή τοξικών μεταβολιτών ή φλεγμονωδών διαμεσολαβητών, εμποδίζοντας την αλυσιδωτή διάδοση των δευτερογενών οξειδωτικών, επισκευάζοντας τη μοριακή βλάβη που προκαλείται από τις ελεύθερες ρίζες ή προάγοντας το ενδογενές αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα του στόχου. (Kabel 2014; Hamid et al. 2010; Lobo et al. 2010) Οι αμυντικοί αυτοί μηχανισμοί δρουν

συνεργατικά για να προστατεύσουν το σώμα από το οξειδωτικό στρες. Το αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα αποτελείται από ισχυρά ενζυματικά και μη-ενζυματικά αντιοξειδωτικά.

8.2.1 Ταξινόμηση αντιοξειδωτικών

Ενζυματικά: όλα τα κύτταρα στο σώμα περιέχουν δυνατά αντιοξειδωτικά ένζυμα. Οι τρεις κυριότερες κατηγορίες αντιοξειδωτικών ενζύμων είναι:

1. Καταλάση: η καταλάση είναι ένζυμο που βρίσκεται σχεδόν σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς, οι οποίοι εκτίθενται στο οξυγόνο, όπου λειτουργεί για να καταλύσει τη διάσπαση του υπεροξειδίου του υδρογόνου σε οξυγόνο και νερό. Όλα τα γνωστά ζώα χρησιμοποιούν την καταλάση σε κάθε όργανο, με ιδιαίτερα αυξημένες συγκεντρώσεις να εμφανίζονται στο ήπαρ. (Kabel 2014; Lee et al. 2004; Lobo et al. 2010; Young & Woodside 2001)
2. Υπεροξειδική δισμουτάση: οι υπεροξειδικές δισμουτάσες (SODs) είναι ένζυμα που καταλύουν τη διάσπαση του ανιόντος του σουπεροξειδίου σε οξυγόνο και υπεροξείδιο του υδρογόνου. Τα ένζυμα αυτά είναι συναντώνται σε όλα σχεδόν τα αερόβια κύτταρα και στα εξωκυττάρια υγρά. Περιέχουν ιόντα μετάλλων που μπορεί να είναι χαλκός, ψευδάργυρος, μαγγάνιο, σίδηρος. Οι τύποι που εμφανίζονται στους ιστούς των θηλαστικών είναι τρεις: υπεροξειδική δισμουτάση του χαλκού- ψευδαργύρου (βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα και στα οργανίδια σχεδόν όλων των κυττάρων των θηλαστικών, έχει δύο πρωτεϊνικές υπομονάδες συγκρατώντας καθεμία ένα καταλυτικά ενεργό άτομο χαλκού και ψευδαργύρου), υπεροξειδική δισμουτάση του μαγγανίου (βρίσκεται στα μιτοχόνδρια σχεδόν όλων των κυττάρων, αποτελείται από τέσσερις πρωτεϊνικές υπομονάδες κάθε μια πιθανώς να περιέχει ένα άτομο μαγγανίου), εξωκυττάρια υπεροξειδική δισμουτάση (είναι η κύρια δισμουτάση που μπορεί να ανιχνευθεί στα εξωκυττάρια υγρά, μπορεί να συντεθεί μόνο από λίγους τύπους κυττάρων όπως οι ινοβλάστες και τα κύτταρα του ενδοθηλίου). (Lobo et al. 2010; Kabel 2014; Hamid et al. 2010; Lee et al. 2004; Young & Woodside 2001)

3. Σύστημα γλουταθειόνης: συμπεριλαμβάνει τη γλουταθειόνη, αναγωγή της γλουταθειόνης, υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης και τρανσφεράσες της γλουταθειόνης. Το σύστημα αυτό συναντάται στα ζώα, τα φυτά και τους μικροοργανισμούς. Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης είναι ένζυμο που περιέχει τέσσερεις συμπαράγοντες σεληνίου που καταλύουν τη διάσπαση του υπεροξειδίου του υδρογόνου και των οργανικών υδροϋπεροξειδίων. Η τρανσφεράσες της γλουταθειόνης δείχνουν μεγάλη δραστηριότητα με τα λιπιδικά υπεροξείδια. Τα ένζυμα αυτά είναι σε ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα στο συκώτι και επίσης χρησιμεύουν στον μεταβολισμό αποτοξίνωσης. (Fang et al. 2002; Kabel 2014; Hamid et al. 2010; Lee et al. 2004; Lobo et al. 2010; Young & Woodside 2001)

Μη ενζυματικά:

1. Ασκορβικό οξύ: το ασκορβικό οξύ ή «βιταμίνη C» είναι αντιοξειδωτικό που βρίσκεται και στα ζώα και στα φυτά. Ο ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να το συνθέσει καθώς ένα από τα ένζυμα που χρειάζονται για την παραγωγή του έχει χαθεί λόγω μεταλλαγής, και έτσι πρέπει να λαμβάνεται από τη διατροφή. Το ασκορβικό οξύ είναι αναγωγικός παράγοντας και μπορεί να ανάγει, και άρα να εξουδετερώσει, ελεύθερες ρίζες όπως το υπεροξείδιο του υδρογόνου. Φυσικές πηγές βιταμίνης C είναι τα όξινα φρούτα, τα πράσινα λαχανικά, οι ντομάτες, οι πιπεριές κ.α.. Το ασκορβικό οξύ είναι ιδιαίτερα επιρρεπές στην οξείδωση παρουσία ιόντων μετάλλων όπως ο δισθενής χαλκός (Cu^{2+}) και ο τρισθενής σίδηρος (Fe^{3+}). Επίσης η οξείδωσή του επηρεάζεται από την θερμοκρασία, την έκθεση στο φως, το pH, τη συγκέντρωση οξυγόνου κ.α. έτσι είναι καλύτερο τα τρόφιμα που το περιέχουν να καταναλώνονται φρέσκα και ωμά. (Hamid et al. 2010; Pham-Huy et al. 2008; Devasagayam et al. 2004; Kabel 2014; Lee et al. 2004; Lobo et al. 2010; Percival 1998)
2. Γλουταθειόνη: η γλουταθειόνη παράγεται στον οργανισμό από γλουταμινικό, κυστεΐνη και γλυκίνη. Έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες καθώς η ομάδαθειόλης στο τμήμα της κυστεΐνης είναι αναγωγικός παράγοντας και μπορεί αντιστρεπτά να οξειδωθεί και να αναχθεί. Στα κύτταρα, η γλουταθειόνη

διατηρείται στην αναχθείσα μορφή από το ένζυμο αναγωγή της γλουταθειόνης και με τη σειρά της ανάγει άλλους μεταβολίτες και ενζυμικά συστήματα καθώς επίσης αντιδρά απευθείας και με άλλες οξειδωτικές ουσίες. Λόγω της υψηλής της συγκέντρωσης και του κεντρικού ρόλου της στην διατήρηση της οξειδοαναγωγικής κατάστασης των κυττάρων, η γλουταθειόνη είναι ένα από τα πιο σημαντικά αντιοξειδωτικά των κυττάρων. (Fang et al. 2002; Hamid et al. 2010; Kabel 2014; Lobo et al. 2010)

3. Μελατονίνη: η μελατονίνη είναι μια ορμόνη του οργανισμού και ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό που μπορεί εύκολα να διαπεράσει τις κυτταρικές μεμβράνες και το φράγμα αίματος-εγκεφάλου. Σε αντίθεση με άλλα αντιοξειδωτικά, η μελατονίνη δεν υποβάλλεται σε οξειδοαναγωγικό κύκλο, που είναι η ικανότητα ενός μορίου να υφίσταται επαναλαμβανόμενη αναγωγή και οξείδωση. Ο οξειδοαναγωγικός κύκλος μπορεί να επιτρέψει σε άλλα αντιοξειδωτικά (όπως η βιταμίνη C) να δράσουν σαν προ-οξειδωτικά και να προάγουν το σχηματισμό ελευθέρων ριζών. Η μελατονίνη, άπαξ και οξειδωθεί, δεν δύναται να αναχθεί στην προηγούμενη της κατάσταση γιατί σχηματίζει διάφορα σταθερά τελικά προϊόντα κατά την αντίδρασή της με ελεύθερες ρίζες. Ως εκ τούτου, έχει αναφερθεί σαν τερματικό αντιοξειδωτικό. (Hamid et al. 2010; Lobo et al. 2010; Pham-Huy et al. 2008; Pietta 2000)
4. Βιταμίνη E: η βιταμίνη E είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη με υψηλή αντιοξειδωτική ικανότητα. Είναι μια χειρομορφική ένωση με οκτώ στερεοϊσομερή: α, β, γ, δ τοκοφερόλη και α, β, γ, δ τοκοτριενόλη. Η α-τοκοφερόλη είναι η πιο βιοενεργή μορφή στους ανθρώπους. Η βιταμίνη E έχει αναγνωρισθεί ως ένα από τα πιο σημαντικά αντιοξειδωτικά. Εμποδίζει την προκαλούμενη από ROS δημιουργία υπεροξυλικών ριζών λιπιδίων, προστατεύοντας έτσι τα κύτταρα από την υπεροξείδωση των πολυακόρεστων λιπιδίων στα φωσφολιπίδια των μεμβρανών, από την οξειδωτική βλάβη στις πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (VLDL) του πλάσματος, τις κυτταρικές πρωτεΐνες, το DNA, και από τον εκφυλισμό των κυτταρικών μεμβρανών. Διατροφικές πηγές βιταμίνης E είναι τα φυτικά έλαια, το έλαιο φύτρου σταριού, ξηροί καρποί, δημητριακά, φρούτα, αυγά,

πουλερικά, κρέας. (Devasagayam et al. 2004; Fang et al. 2002; Hamid et al. 2010; Kabel 2014; Lobo et al. 2010; Percival 1998; Pham-Huy et al. 2008; Young & Woodside 2001)

5. Ουρικό οξύ: το ουρικό οξύ είναι μεταβολίτης των πουρινών και αντιπροσωπεύει περίπου το ήμισυ της αντιοξειδωτικής ικανότητας του πλάσματος. Στην πραγματικότητα, το ουρικό μπορεί να έχει αντικαταστήσει το ασκορβικό στην εξέλιξη του ανθρώπου. Είναι ισχυρός αποσβέστης του μονήρους οξυγόνου. Ωστόσο, όπως και το ασκορβικό, το ουρικό οξύ μπορεί να μεσολαβήσει στην παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS). (Fang et al. 2002; Lee et al. 2004; Lobo et al. 2010)

Τα αντιοξειδωτικά απαντώνται φυσικά σε μεγάλο εύρος ακατέργαστων υλικών αλλά μπορούν επίσης να προστεθούν στα τρόφιμα για επιπλέον προστασία έναντι της οξείδωσης. Τα αντιοξειδωτικά που προστίθενται στα τρόφιμα μπορούν να είναι φυσικά ή συνθετικά ανάλογα με τη διαθεσιμότητα και τις παρασκευές τους. Έτσι, ως προς την προέλευσή τους μπορούν να ταξινομηθούν σε φυσικά και συνθετικά αντιοξειδωτικά. (Thorat 2013)

Φυσικά αντιοξειδωτικά: στην κατηγορία αυτή ανήκουν διάφορα φυτοχημικά (λυκοπένια, φλαβονοειδή κ.α.), ένζυμα και μη ενζυματικά αντιοξειδωτικά που αναφέρονται παραπάνω, μέταλλα (ψευδάργυρος, σελήνιο), βιταμίνες, προβιταμίνες κ.α. Είναι γενικά αποδεκτό ότι τα φυσικά αντιοξειδωτικά είναι πιο ασφαλή από τα συνθετικά. (Hamid et al. 2010; Kumar 2011; Kunwar & Priyadarsini 2011; Thorat 2013)

Συνθετικά (τεχνητά) αντιοξειδωτικά: αυτά είναι πιο αποτελεσματικά αντιοξειδωτικά και πρόκειται για συνθετικά χημικά αντιοξειδωτικά. Χρησιμοποιούνται ευρέως στη βιομηχανία τροφίμων, ειδικά όταν πρόκειται για προϊόντα που περιέχουν λίπη και έλαια, ώστε να προστατεύσουν τα τρόφιμα από την οξείδωση. Τα πιο διαδεδομένα είναι η βουτυλιωμένη υδροξυνιασόλη (BHA) και το βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHT). Πέρα από τα τρόφιμα, χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία καλλυντικών και φαρμάκων. Άλλα συνθετικά αντιοξειδωτικά είναι ο γαλλικός προπυλεστέρας (PG) και ο παράγοντας χηλίωσης μετάλλων (EDTA), η

διτριτοταγής-βουτυλο-υδροκινόνη (TBHQ), το νορδιϋδρο-γουαϊαρετικό οξύ (NDGA). Ωστόσο, κάποιες φυσικές ιδιότητες των BHT και BHA όπως η υψηλή τους πτητικότητα και αστάθεια σε υψηλές θερμοκρασίες, η αυστηρή νομοθεσία για τη χρήση συνθετικών προσθέτων στα τρόφιμα, η καρκινογόνος φύση κάποιων συνθετικών αντιοξειδωτικών και οι προτιμήσεις των καταναλωτών έχουν στρέψει την προσοχή των κατασκευαστών από τα συνθετικά στα φυσικά αντιοξειδωτικά. (Carocho & Ferreira 2013; Hamid et al. 2010; Lobo et al. 2010; Kumar 2011; Kunwar & Priyadarsini 2011; Thorat 2013)

8.2.2 Τρόποι δράσης των αντιοξειδωτικών

Γενικά τα αντιοξειδωτικά δρουν μέσω των παρακάτω δίοδων:

- Αντίδραση ρήξης αλυσίδας πχ η α-τοκοφερόλη, η οποία δρα στη λιπιδική φάση για να παγιδεύσει την ελεύθερη ρίζα.
- Με τη μείωση της συγκέντρωσης των δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) πχ γλουταθειόνη.
- Με τον καθαρισμό των ριζών κατά την έναρξή τους πχ υπεροξειδική δισμουτάση, η οποία δρα στη λιπιδική φάση για να παγιδεύσει ελεύθερες ρίζες υπεροξειδίου.
- Με τον καταλύτη χηλίωσης των μεταβατικών μετάλλων: μια ομάδα ενώσεων που δρουν δεσμεύοντας τα μεταβατικά μέταλλα που είναι αποδεδειγμένα προ-οξειδωτικά. Με αυτόν τον τρόπο λειτουργούν η λακτοφερίνη και η φερριτίνη για να κρατήσουν υπό έλεγχο το οξειδωτικό στρες που οφείλεται στον σίδηρο και οι σερουλοπλασμίνη και αλβουμίνη ως δεσμευτές χαλκού. (Kumar 2011)

8.2.3 Τα φυτά ως πηγή αντιοξειδωτικών

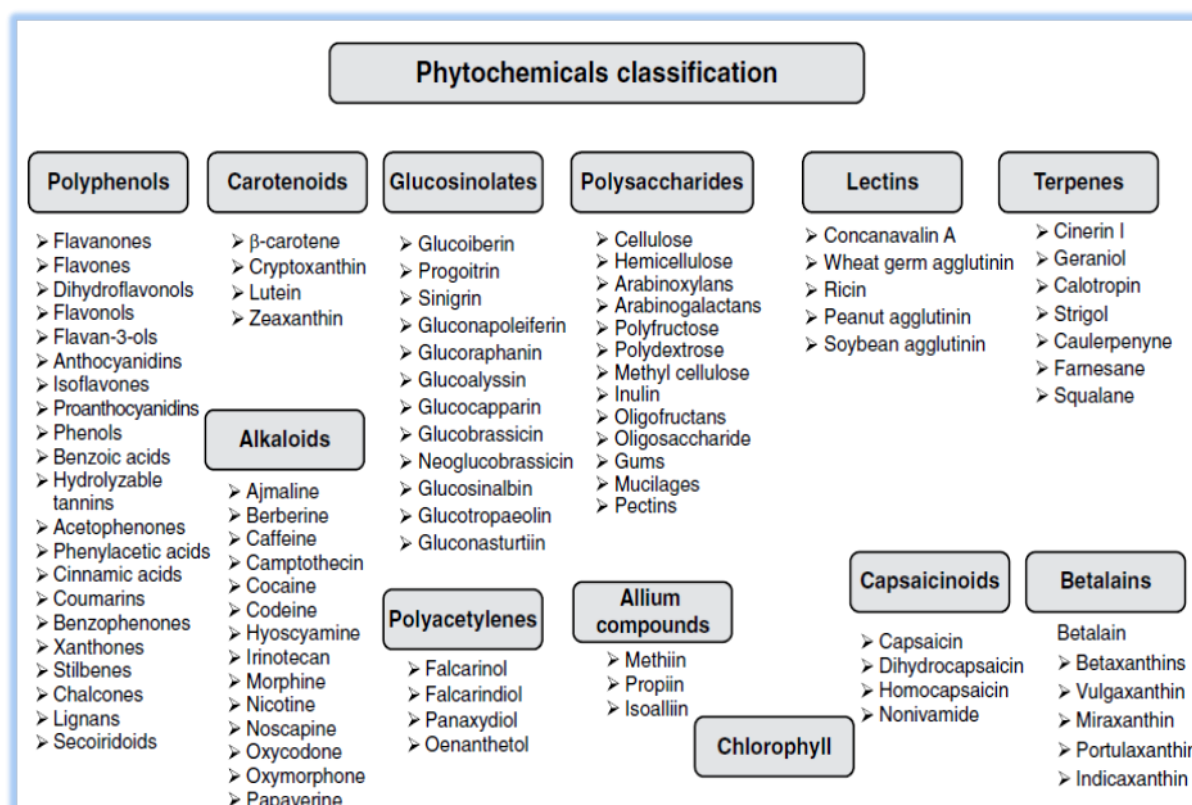
Τα φυτά περιέχουν ουσίες που προστατεύουν τα κύτταρά τους από τους περιβαλλοντικούς κινδύνους όπως η μόλυνση, το στρες, ξηρασία, έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία και επίθεση παθογόνων αποτρέποντας έτσι την εμφάνιση

ασθενειών. Αυτές οι ουσίες ονομάζονται φυτοχημικά, είναι δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών, και πέρα από το ότι συνεισφέρουν στα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά τους όπως χρώμα, άρωμα, γεύση, παρέχουν οφέλη για την υγεία του ανθρώπου επιπλέον εκείνων που προσδίδονται στα μακρο- και μικρο-θρεπτικά. (Saxena et al. 2013) Τα φυτοχημικά έχουν κεντρίσει το ενδιαφέρον τόσο των επιστημόνων όσο και των καταναλωτών, καθώς φαίνεται ότι κατέχουν σημαντικές βιολογικές ιδιότητες όπως αντιοξειδωτική δράση, αντιμικροβιακή δράση, συντονισμός ενζύμων αποτοξίνωσης, διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος, μείωση της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων, ρύθμιση ορμονών μεταβολισμού και αντικαρκινικές και αντιμεταλλαξιογόνες ιδιότητες. (Saxena et al. 2013; Surh 2003; Tiwari et al. 2013; Goto et al. 2010; Iriti et al. 2010; Govind 2011; Rubiό et al. 2013)

8.2.4 Ταξινόμηση φυτοχημικών

Πολλά φυτοχημικά κατέχουν ένα φάσμα διαφορετικών βιοχημικών και βιολογικών ενεργειών, όπως για παράδειγμα τα ισοφλαβονοειδή έχουν αντιοξειδωτικές και αντί-οιστρογονικές ιδιότητες. Οι ιδιότητες αυτές πιθανόν να απαιτούν διαφορετικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα ή στους ιστούς για βέλτιστα αποτελέσματα. Επιπλέον, τα φυτά περιέχουν μίγματα φυτοχημικών με αξιοσημείωτες ευκαιρίες αλληλεπίδρασης. Οι δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών είναι μια εξαιρετικά μεταβλητή ομάδα όσον αφορά τον αριθμό, τη δομική ετερογένεια και την κατανομή τους. (Tiwari et al. 2013) Ένα διάγραμμα που απεικονίζει την ταξινόμηση των φυτοχημικών παρουσιάζεται στον πίνακα παρακάτω (πίνακας 8.3).

Πίνακας 8.3 : Ταξινόμηση φυτοχημικών.



(Tiwari et al. 2013)

Πολυφαινόλες:

Είναι μια μεγάλη ομάδα φυτοχημικών και τα πιο άφθονα αντιοξειδωτικά στη διατροφή· θα παρουσιαστούν αναλυτικά στο επόμενο κεφάλαιο.

8.2.4.1 Καροτενοειδή:

Τα καροτενοειδή είναι οι πιο διαδεδομένες φυσικές χρωστικές που συντίθενται από τα φυτά και τους μικροοργανισμούς, όχι όμως από τα ζώα, και έχουν τραβήξει μεγάλη προσοχή λόγω των ιδιοτήτων τους ως προβιταμίνες αλλά και αντιοξειδωτικά. (Chandra et al. 2012; Carocho & Ferreira 2013) Έχουν αναγνωριστεί πάνω από 600 καροτενοειδή και πρόκειται για μια ομάδα λιποδιαλυτών αντιοξειδωτικών που μπορούν να διαχωριστούν σε δύο μεγάλες υποομάδες: τους καροτενοειδείς υδρογονάνθρακες (δεν περιέχουν οξυγόνο), γνωστοί ως καροτένια, που περιέχουν συγκεκριμένες τελικές ομάδες όπως το λυκοπένιο και το β-καροτένιο, και τα οξυγονωμένα καροτενοειδή, γνωστά ως

ξανθοφύλλες, όπως η ζεαξανθίνη και η λουτεΐνη. (Tiwari et al. 2013; Carocho & Ferreira 2013; Chandra et al. 2012) Τα καροτενοειδή, σε γενικές γραμμές, απορροφούν το μπλε φως και προσφέρουν δυο σημαντικούς ρόλους στα φυτά και τα φύκια: απορροφούν την ηλιακή ενέργεια για χρήση στη φωτοσύνθεση και προστατεύουν την χλωροφύλλη από τη φωτοβλάβη. Στους ανθρώπους, τέσσερα καροτενοειδή (α-, β- και γ-καροτένιο και β-κρυπτοξανθίνη) έχουν δράση προβιταμίνης Α, δηλαδή μπορούν να μετατραπούν σε ρετινόλη. (Tiwari et al. 2013; Abourashed 2013; Chandra et al. 2012; Pham-Huy et al. 2008) Η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη είναι τα μόνα καροτενοειδή που απαντώνται στα μάτια, όπου βρίσκονται ιδιαίτερα συγκεντρωμένες στο κέντρο του αμφιβληστροειδούς χιτώνα, στην ωχρά κηλίδα. Έχει αναγνωρισθεί ότι είναι σημαντικές ουσίες για την προστασία από την εκφύλιση της ωχράς κηλίδας του αμφιβληστροειδούς. Τα μάτια είναι συνεχώς εκτεθειμένα στα δραστικά είδη οξυγόνου (ROS), τα οποία σχηματίζονται λόγω της επίδρασης της υπεριώδους ακτινοβολίας η οποία μπορεί να διαπεράσει τον κερατοειδή χιτώνα και εισέλθει στους φακούς. Η δράση των καροτενοειδών στο να απορροφούν το μπλε φως και την υπεριώδη ακτινοβολία χωρίς να δημιουργούν ROS και το να δρουν ως αντιοξειδωτικά όταν έρχονται σε επαφή με τα ROS για να μειώσουν τη δραστηρότητά τους, συμβάλλει σημαντικά στην διατήρηση της ακεραιότητας του αμφιβληστροειδούς. (Tiwari et al. 2013; Gordon 2012)

Εικόνα 8.1 : Δομές καροτενοειδών.

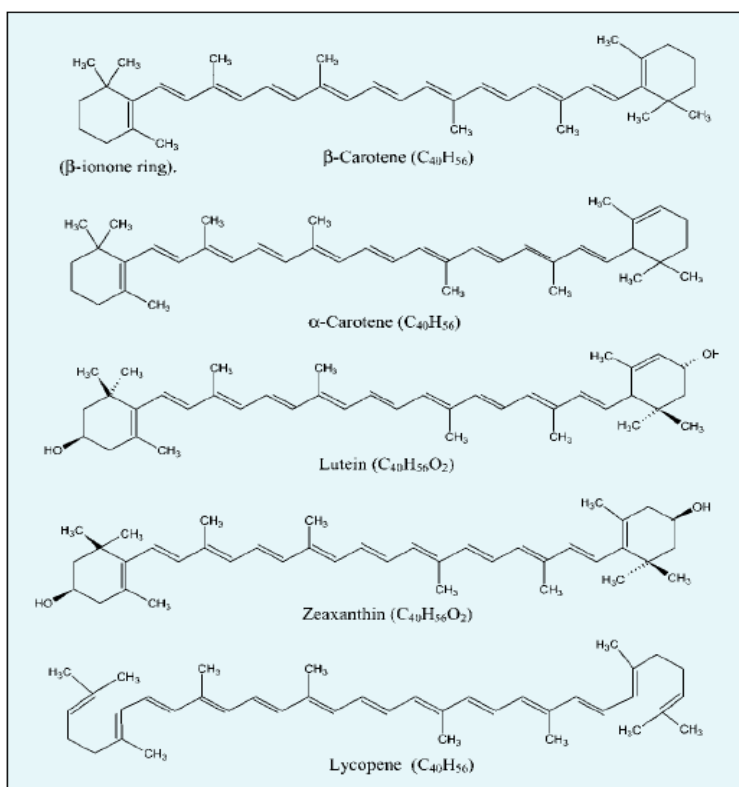


Figure 11 – Structures of carotenoids. Lycopene and α- and β-carotenes are carotenes, and lutein and zeaxanthin are xanthophylls.

(Lee et al. 2004)

Τα καροτενοειδή απορροφώνται μερικώς από τις τροφές, αλλά η βιοδιαθεσιμότητα τους ποικίλει σε μεγάλο βαθμό, εξαρτώμενη από το υλικό του τροφίμου και τη δομή του καροτενοειδούς. Η απορρόφηση των καροτενοειδών συνεπάγεται την απελευθέρωσή τους από τα φυτικά κύτταρα και το σχηματισμό μικκυλίων τα οποία απαιτούν διαιτητικό λίπος και χολικά οξέα. Τα καροτένια απορροφώνται με παθητική μεταφορά (διάχυση) από την εντερική μεμβράνη στα εντεροκύτταρα, όμως για τις ξανθοφύλλες, πχ λουτεΐνη, η απορρόφηση είναι μια διευκολυμένη διαδικασία που απαιτεί έναν υποδοχέα-καθαριστή τάξης β-τύπου 1 (SR-B1). Τα καροτενοειδή ενσωματώνονται στα χυλομικρά και απελευθερώνονται στο λεμφικό σύστημα. Έπειτα ενσωματώνονται στις λιποπρωτεΐνες στο ήπαρ και απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος. Η απορρόφηση των καροτενοειδών είναι μια σχετικά αργή διαδικασία με μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να επιτυγχάνονται 24 ώρες μετά την κατανάλωση του τροφίμου. (Gordon 2012)

Τα αποτελέσματα από συμπληρωματική χορήγηση με β-καροτένιο ερευνήθηκε από δυο παρεμβατικές δοκιμές, την CARET (β-carotene and retinol efficacy trial) και την ATBC (α-tocopherol and β-carotene for cancer prevention study). Και οι δυο μελέτες στήθηκαν για να εξετάσουν τα αποτελέσματα χορήγησης βιταμινών σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου των πνευμόνων λόγω καπνίσματος ή έκθεσης σε αμίαντο. Ωστόσο, οι μελέτες αυτές έδωσαν στοιχεία για αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα στις ομάδες που λάμβαναν το συμπλήρωμα βιταμινών. (Anon 1994; Goodman et al. 2004; Gordon 2012)

8.2.4.2 Γλυκοσινολικές ενώσεις:

Οι γλυκοσινολικές ενώσεις είναι δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών, μια ομάδα θειογλυκοζιτών που βρίσκονται σε διάφορα λαχανικά, κυρίως στα σταυρανθή όπως μπρόκολο, λάχανο κ.α. και τα προστατεύουν από επιθέσεις εντόμων και μικροοργανισμών. Σχηματίζονται από αμινοξέα και σάκχαρα και περιέχουν άζωτο και θείο (S-γλυκοζίτες). (Abourashed 2013; Tiwari et al. 2013; Zukanová & Va 2002; Johnson 2002; Yi et al. 2015) Τα φυτά περιέχουν πάνω από 200 δομικά διαφορετικές γλυκοσινολικές ενώσεις οι οποίες γενικά ταξινομούνται ως αλιφατικές, ινδολικές, ή αρωματικές ανάλογα με τα πρωτογενή, πρόδρομα τους αμινοξέα. Οι βασικές πρόδρομες ουσίες των αλιφατικών, ινδολικών και αρωματικών γλυκοσινολικών ενώσεων είναι η μεθειονίνη (ή αλανίνη, λευκίνη, ισολευκίνη και βαλίνη), η τρυπτοφάνη, και η φαινυλαλανίνη (ή τυροσίνη) αντίστοιχα. (Yi et al. 2015) Μετά από τη φυσική βλάβη του ιστού του φυτού, οι γλυκοσινολικές ενώσεις διαλύονται, από το ένζυμο μυροζινάση, απελευθερώνοντας γλυκόζη και μια σύνθετη ποικιλία βιολογικά ενεργών προϊόντων. Τα πιο σημαντικά και εκτενώς μελετημένα προϊόντα είναι τα ισοθειοκυανικά. Οι γλυκοσινολικές ενώσεις μπορούν να διασπαστούν ή να διηθηθούν από τους ιστούς των λαχανικών κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας τους, όμως η θερμική αδρανοποίηση της μυροζινάσης διατηρεί μέρος των γλυκοσινολικών ενώσεων άθικτο στα μαγειρευμένα λαχανικά. Αφού γίνει η χώνεψη, οι απομείναντες άθικτες γλυκοσινολικές ενώσεις μπορούν να διασπαστούν από την φυτική μυροζινάση στο λεπτό έντερο, ή από την βακτηριακή μυροζινάση στο κόλον. Τα ισοθειοκυανικά απορροφώνται από το λεπτό έντερο και το κόλον, και οι μεταβολίτες είναι

ανιχνεύσιμοι στα ούρα 2-3 ώρες μετά την κατανάλωση των λαχανικών. (Johnson 2002) Οι μεταβολίτες αυτοί, όχι μόνο προσδίδουν χαρακτηριστικό άρωμα στα λαχανικά, αλλά χρησιμεύουν επίσης στην πρόληψη της καρκινογένεσης στα ζώα, ρυθμίζοντας τον κυτταρικό κύκλο και διεγείροντας την απόπτωση. Ωστόσο, πέρα από τα διάφορα οφέλη που προσφέρουν οι γλυκοσινολικές ενώσεις, έχει αναφερθεί ότι μερικές από αυτές, όπως η προγοϊτρίνη, έχουν αρνητικές επιπτώσεις στα ζώα, λόγω δέσμευσης του ιωδίου, όπως η μεγέθυνση του θυρεοειδούς (βρογχοκήλη), παρόλο που δεν υπάρχουν στοιχεία για τέτοια αποτελέσματα στους ανθρώπους από την κατανάλωση λαχανικών. (Yi et al. 2015)

Διάγραμμα 8.2 : Προϊόντα αντίδρασης μυροζινάσης.

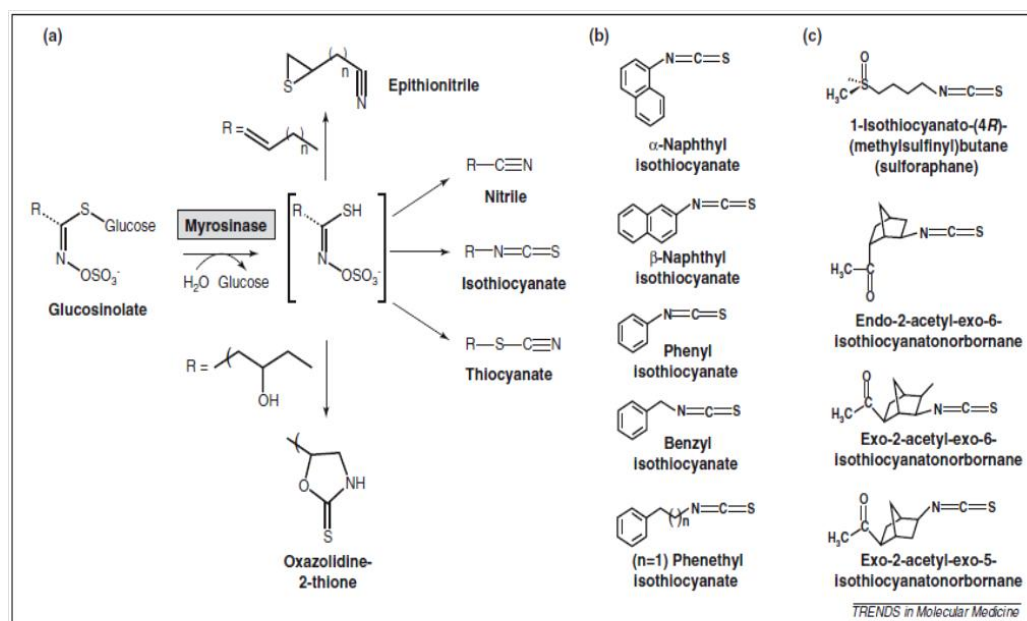


Figure 1. Myrosinase reaction products. (a) Possible reaction products of glucosinolate hydrolysis. The hydrolysis of glucosinolates is catalyzed by myrosinase to give unstable aglucones and liberate glucose. Depending on the reaction conditions and the structure of the glucosinolate side chain (R), a series of products can be formed, including nitriles, thiocyanates, epithionitriles, oxazolidine-2-thiones, and isothiocyanates. (b) Chemical structures of anticarcinogenic aromatic isothiocyanates. (c) Chemical structures of the naturally occurring isothiocyanate sulforaphane and its synthetic norbornyl analogs.

(Dinkova-Kostova & Kostov 2012)

8.2.4.3 Διαιτητικές ίνες (μη αμυλούχοι Πολυσακχαρίτες):

Οι διαιτητικές ίνες είναι τα εδώδιμα μέρη του φυτού ή ανάλογοι υδατάνθρακες που είναι ανθεκτικοί στη χώνεψη και απορρόφηση στο λεπτό έντερο με πλήρη ή μερική ζύμωση στο παχύ έντερο. Οι διαιτητικές ίνες περιλαμβάνουν πολυσακχαρίτες, ολιγοσακχαρίτες, λιγνίνες και σχετικές φυτικές ουσίες. Οι διαιτητικές ίνες προάγουν ευεργετικές φυσιολογικές δράσεις συμπεριλαμβανομένων: υπακτική δράση και/ή μείωση της χοληστερόλης του αίματος, και/ή μείωση της γλυκόζης του αίματος. Πρόκειται για πολυμερή

μονοσακχαριτών που ενώνονται με γλυκοζιτικούς δεσμούς και ορίζονται και ταξινομούνται με βάση τις ακόλουθες δομικές παραμέτρους: (α) ταυτότητα των παρόντων μονοσακχαριτών, (β) μορφή δακτυλίου μονοσακχαρίτη (εξαμελής πυρανόζη ή πενταμελής φουρανόζη), (γ) θέσεις γλυκοζιτικών δεσμών, (δ) διαμόρφωση (α ή β) γλυκοζιτικών δεσμών, (ε) αλληλουχία των υπόλοιπων μονοσακχαριτών στην αλυσίδα, και (στ) παρουσία ή απουσία μη-υδατανθρακικών υποκατάστατων. (Tiwari et al. 2013)

Πέρα από το διαχωρισμό που παρουσιάζεται στον πίνακα παρακάτω, οι μη-αμυλούχοι πολυσακχαρίτες μπορούν να διαχωριστούν περαιτέρω σε δύο γενικές ομάδες, τους διαλυτούς και τους αδιάλυτους. Αυτή η ομαδοποίηση βασίζεται στις χημικές, φυσικές και λειτουργικές τους ιδιότητες. Οι διαλυτές φυτικές ίνες διαλύονται στο νερό σχηματίζοντας κολλώδη γέλη. Παρακάμπτουν την πέψη στο λεπτό έντερο και ζυμώνονται εύκολα από τη μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου. Αποτελούνται από πηκτίνες, κόμμεα, φρουκτάνες τύπου ινουλίνης και ορισμένες ημικυτταρίνες. Στον ανθρώπινο γαστρεντερικό σωλήνα, οι αδιάλυτες φυτικές ίνες δεν διαλύονται στο νερό. Δεν σχηματίζουν γέλες λόγω της αδιαλυτότητάς τους στο νερό και η ζύμωσή τους είναι ιδιαίτερα περιορισμένη. Κάποια παραδείγματα αδιάλυτων φυτικών ινών είναι οι λιγνίνες, η κυτταρίνη και κάποιες ημικυτταρίνες. Τα περισσότερα τρόφιμα που περιέχουν φυτικές ίνες περιλαμβάνουν κατά το ένα-τρίτο διαλυτές και κατά τα δυο-τρίτα αδιάλυτες φυτικές ίνες. (Lattimer & Haub 2010)

Πίνακας 8.4 : Διαιτητικές ίνες

Table 1. Components of dietary fiber according to the American Association of Cereal Chemists [22].

Non Starch Polysaccharides and Oligosaccharides
Cellulose
Hemicellulose
Arabinoxylans
Arabinogalactans
Polyfructoses
Inulin
Oligofructans
Galacto-oligosaccharides
Gums
Mucilages
Pectins
Analogous carbohydrates
Indigestible dextrins
Resistant maltodextrins
Resistant potato dextrins
Synthesized carbohydrates compounds
Polydextrose
Methyl cellulose
Hydroxypropylmethyl cellulose
Resistant starches
Lignin substances associated with the NSP and lignin complex
Waxes
Phytate
Cutin
Saponins
Suberin
Tannin

(Lattimer & Haub 2010)

8.2.4.4 Λεκτίνες:

Οι λεκτίνες είναι μια ομάδα πρωτεϊνών, άλλες από τα ένζυμα και τα αντισώματα, που χαρακτηρίζονται από την ιδιότητά τους να συνδέονται με συγκεκριμένους υδατάνθρακες (ολιγοσακχαρίτες, μονοσακχαρίτες) ή ουσίες που περιέχουν σάκχαρα (πχ γλυκολιπίδια, γλυκοπρωτεΐνες). (Aricigil & Pryme 2015; Tiwari et al. 2013; Akkouh et al. 2015; Kreis 2015; Van Buul & Brouns 2014; Ghazarian et al. 2011) Είναι ευρέως κατανεμημένες στα ζώα, όπου βοηθούν τις κυτταρικές αλληλεπιδράσεις, και στα φυτά, όπου τα προστατεύουν από εξωτερικά παθογόνα όπως οι μύκητες και άλλοι οργανισμοί. (Van Buul & Brouns 2014; Kreis 2015) Αξιοσημείωτο είναι ότι ενώ οι λεκτίνες που βρίσκονται στα ζώα και οι λεκτίνες που βρίσκονται στα φυτά δεν παρουσιάζουν πρωτοταγή δομική ομολογία, επιδεικνύουν ωστόσο παρόμοια επιλεκτική δέσμευση με υδατάνθρακες. (Ghazarian et al. 2011)

Οι φυτικές λεκτίνες μπορούν να ταξινομηθούν με βάση την ειδικότητα τους σε συγκεκριμένους υδατάνθρακες, να κατηγοριοποιηθούν ανάλογα με τη συνολική δομή τους (μερολεκτίνες, χολοεκτίνες, χιμαιρολεκτίνες, σουπερλεκτίνες) ή να ομαδοποιηθούν σε διαφορετικές οικογένειες (όσπριο-λεκτίνες, τύπου II αδρανοποίησης-ριβωσώματος πρωτεΐνες, δέσμευσης-μαννόζης λεκτίνες, κ.α.) (Hamid et al. 2013; Aricigil & Pryme 2015). Οι λεκτίνες παρουσιάζουν ποικιλία δράσεων όπως εναντίων των εντόμων, αντικαρκινικές, ανοσορυθμιστικές, αντιμικροβιακές και ανασταλτικές της HIV-1 αντίστροφης μεταγραφάσης, οι οποίες μπορούν να βρουν εφαρμογή σε πολλούς θεραπευτικούς τομείς. (Hamid et al. 2013; Akkouh et al. 2015; Kreis 2015)

Κάποιες λεκτίνες παρουσιάζουν μεγάλη τοξικότητα στον άνθρωπο. Μια τέτοια λεκτίνη είναι η ρικίνη (από το φυτό ρετινολαδιά), η οποία μπορεί να προκαλέσει θάνατο μέσα σε διάστημα λίγων ημερών εάν φτάσει απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος. Εν τούτοις, τέτοιες υψηλά τοξικές λεκτίνες βρίσκονται σε φυτά που δεν θεωρούνται βρώσιμα. (Aricigil & Pryme 2015; Van Buul & Brouns 2014) Πηγές λεκτινών είναι τροφές όπως το σιτάρι, το καλαμπόκι, ντομάτες, πατάτες, καρότα, πιπεριές, κρεμμύδι, σκόρδο, αρακάς, φασόλια, σόγια, φακές, μανιτάρια, μπανάνες, καρύδια και άλλα τρόφιμα. Τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε λεκτίνες ωστόσο παρουσιάζουν τα όσπρια. (Aricigil & Pryme 2015; Hamid et al.

2013) Οι περισσότερες λεκτίνες, όπως όλες οι άλλες πρωτεΐνες, απενεργοποιούνται κάτω από συνθήκες που οδηγούν στη μη αντιστρεπτή πρωτεϊνική μετουσίωση και ως εκ τούτου χάνουν τη βιολογική τους δραστηριότητα. Ωστόσο, διάφορες φυτικές λεκτίνες παρουσιάζουν ποικίλα επίπεδα θερμικής σταθερότητας και έτσι πολλές, αλλά όχι όλες, απενεργοποιούνται κατά το μαγείρεμα. Τα ωμά φρούτα, λαχανικά και ξηροί καρποί περιέχουν επομένως υψηλά επίπεδα βιολογικά ενεργών λεκτινών. (Aricigil & Pryme 2015)

Πίνακας 8.5 : Ομάδες λεκτινών και είδη φυτών που τις περιέχουν.

Table 1.1: Shows 4 groups of lectins and gives examples of common plant species found in the diet and the lectins they contain with recognised abbreviations.

<i>Legume-Lectins</i>		<i>Lectin</i>	<i>Abbreviation</i>
<i>Arachis hypogaea</i>	Peanut	<i>Peanut agglutinin</i>	PNA
<i>Lens culinaris</i>	Lentil	<i>Lens culinaris agglutinin</i>	LCA
<i>Phaseolus vulgaris</i>	Kidney bean	<i>Phaseolus vulgaris agglutinin</i>	PHA
<i>Pisum sativum</i>	Pea	<i>Pisum sativum agglutinin</i>	PSA
MANNANOSE-BINDING LECTINS			
<i>Allium ascalonicum</i>	Shallot	<i>Allium ascalonicum agglutinin</i>	AAA
<i>Allium cepa</i>	Onion	<i>Allium cepa agglutinin</i>	ACA
<i>Allium porrum</i>	Leek	<i>Allium porrum agglutinin</i>	APA
<i>Allium sativum</i>	Garlic	<i>Allium sativum agglutinin</i>	ASA
CHITIN- BINDING LECTINS			
<i>Triticum vulgare</i>	Wheat	<i>Triticum vulgare agglutinin</i>	TVA
<i>Lycopersicon esculentum</i>	Tomato	<i>Lycopersicon esculentum agglutinin</i>	LEA
<i>Solanum tuberosum</i>	Potato	<i>Solanum tuberosum agglutinin</i>	STA
TYPE-2 RIBOSOME- INACTIVATING PROTEINS			
<i>Sambucus nigra</i>	Elderberry	<i>Sambucus nigra agglutinin</i>	SNA
<i>Ricinus tuberosum</i>	Castor bean	<i>Ricinus tuberosum agglutinin</i>	RTA

(Aricigil & Pryme 2015)

8.2.4.5 Τερπένια:

Ο όρος τερπένια προέρχεται από την τουρπεντίνη. Η τουρπεντίνη, η κοινά ονομαζόμενη «ρητίνη των πεύκων», είναι ένα βάμμα με ευχάριστο άρωμα το οποίο ρέει κατά την κοπή του φλοιού και του νέου ξύλου κάποιων ειδών πεύκου. Περιέχει τα «οξέα ρητίνης» και κάποιους υδρογονάνθρακες, οι οποίοι αναφέρονται ως τερπένια. (Breitmaier 2006)

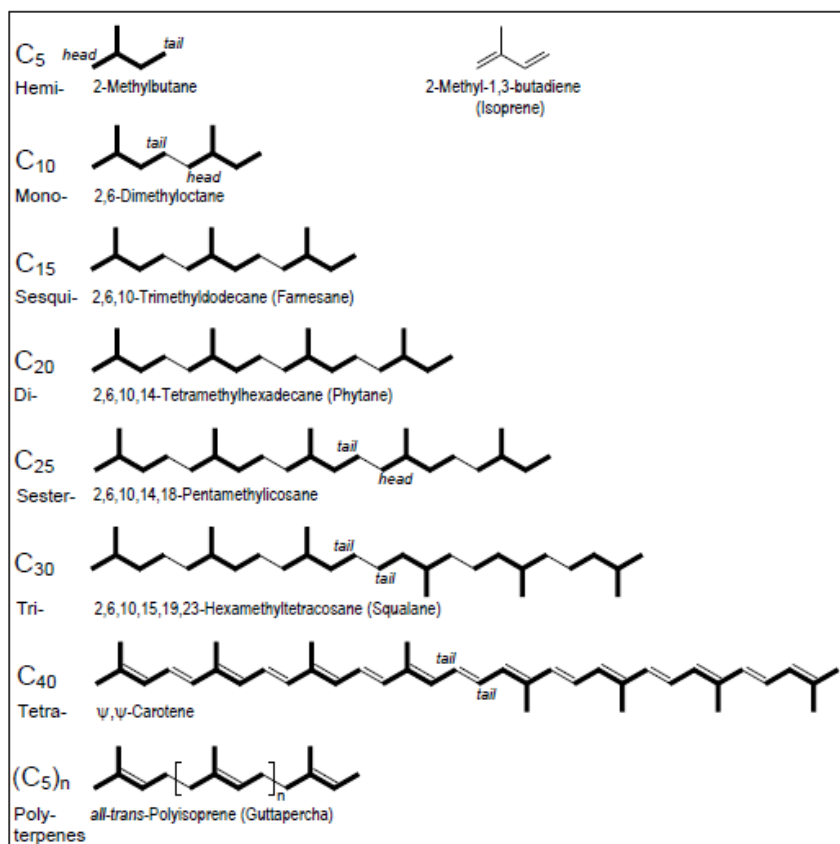
Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί παράγουν τερπένια για κάποιες απαραίτητες λειτουργίες και επομένως έχουν τη δυνατότητα να παράγουν φυσικά προϊόντα τερπενίων. Τα τερπένια (γνωστά και ως τερπενοειδή ή ισοπρενοειδή) είναι η

μεγαλύτερη ομάδα φυσικών προϊόντων που περιλαμβάνει περίπου 36.000 δομές τερπενίων, αλλά πολύ λίγα από αυτά έχουν ερευνηθεί από λειτουργικής πλευράς. Στα φυτά έχουν καθιερωμένους ρόλους σε όλες σχεδόν τις βασικές τους λειτουργίες όπως το φύτρωμα, η ανάπτυξη, η αναπαραγωγή και η άμυνα. (Tiwari et al. 2013) Πολλά φυτά παράγουν πτητικά τερπένια για να προσελκύσουν συγκεκριμένα έντομα για επικονίαση ή για να απωθήσουν συγκεκριμένα ζώα που χρησιμοποιούν τα φυτά αυτά ως τροφή. Κάποια άλλα λιγότερο πτητικά αλλά ιδιαίτερα πικρά στη γεύση ή τοξικά τερπένια επίσης προστατεύουν κάποια φυτά από το να φαγωθούν από ζώα. (Breitmaier 2006) Τα τερπένια είναι επίσης υπεύθυνα για την γεύση των φρούτων, το άρωμα των λουλουδιών, την πικάντικη γεύση κάποιων φυτών, την παρουσία συγκεκριμένων φαρμακευτικών ιδιοτήτων και την ποιότητα των γεωργικών προϊόντων. (Nikzad et al. 2012; Breitmaier 2006)

Η βασική δομή των τερπενίων ακολουθεί μια βασική αρχή: κατάλοιπα 2-μεθυλβουτανίου, επίσης αποκαλούμενα και υπομονάδες ισοπρενίου, $(C_5)_n$, σχηματίζουν τον ανθρακικό σκελετό των τερπενίων· αυτός είναι ο κανόνας του ισοπρενίου που διατυπώθηκε από τους Ruzicka και Wallach όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα (πίνακας 8.6). (Breitmaier 2006)

Πίνακας 8.6 : Μητρικοί υδρογονάνθρακες τερπενίων (ισοπρενοειδή).

Table 1. Parent hydrocarbons of terpenes (isoprenoids).



(Breitmaier 2006)

Τα τερπενοειδή χωρίζονται σε μονοτερπένια (C₁₀), σεσκιτερπένια (C₁₅), διτερπένια (C₂₀), τριτερπένια (C₃₀), και τετρατερπένια (C₄₀) με βάση τον αριθμό των υπομονάδων ισοπρενίου. Τα μονοτερπένια και σεσκιτερπένια είναι τα κύρια συστατικά των αιθέριων ελαίων και βρίσκονται συνήθως στις οικογένειες φυτών Labiatae, Myrtaceae, Pinaceae, και Rutaceae. Τα διτερπένια περιλαμβάνουν ρητινικά οξέα και φυτικές ορμόνες (γιββερελλίνες). Πολλά διτερπένια είναι τοξικά, μερικά όμως, όπως για παράδειγμα η γκινγκολίδη (ginkgolides) από το *Ginkgo biloba*, χρησιμοποιούνται στη σύγχρονη φαρμακευτική για τη θεραπεία διάφορων ασθενειών, στην προκειμένη περίπτωση στην απώλεια μνήμης. Τα τριτερπένια είναι τα πιο άφθονα φυτικά τερπένια, περιλαμβάνουν φυτικά στεροειδή και είναι συστατικά των σαπωνίνων και των στεροειδών γλυκοζιτών. Τα πιο κοινά τετρατερπένια είναι τα καροτενοειδή, στα οποία έχει γίνει αναφορά παραπάνω,

που είναι υπεύθυνα για τις χρωστικές των κίτρινων και πορτοκαλί φυτών. (Nikzad et al. 2012; Saxena et al. 2013; Rubió et al. 2013)

Πίνακας 8.7 : Παραδείγματα τερπενίων, βοτανικές πηγές και φαρμακευτικές ιδιότητες.

Table 4: Specific examples of each of the major subclasses of terpenes, their botanical source (s) as well as some of their pharmacological properties.

References	Medical Properties	Botanical Sources	Examples	Terpenes
Harborne, 1998 Heinrich et al., (2004) Gurib Fakim, (2005)	Analgesic and anti-inflammatory activities	Essential oils of some Pinus Spp and coniferous woods	Camphor, limonene	Monoterpenes (C ₁₀)
Bruneton(1999) Heinrich et al., (2004)	Antibacterial, antifungal, antimalarial, molluscicidal	Essential oils of many plant species	Bisabolol, Ngaione, Hymenoxin, Santonin	Sesquiterpenes(C ₁₅)
Bruneton(1999) Heinrich et al., (2004)	Anti hypertensive Anti cancer activities	Gymnosperm woods (Larix spp) Taxus(brevifolia)	Forskolin, Phorbol esters, Taxol (Paclitaxel)	Diterpenes (C ₂₀)
Bruneton(1999) Heinrich et al., (2004) Gurib-Fakim(2005)	Anti inflammatory Hemolytic properties	Bark of the birch Betulaalba, Larix, Picea, Pinus, Fagus, Quercus spp	Betulin (Pentacyclic triterpene) Phytosterols β-Sitosterol and campesterol	Triterpenes (C ₃₀)
Heinrich et al., (2004) Gurib-Fakim(2005)	Antioxidant activity	Vegetables such as carrots and pumpkin	β-Carotene	Tetraterpenes (C ₄₀) Carotenoids

(Nikzad et al. 2012)

8.2.4.6 Αλκαλοειδή:

Τα αλκαλοειδή είναι ετεροκυκλικές ενώσεις που περιέχουν άζωτο, συνήθως με ισχυρή δραστηριότητα και πικρή γεύση. (Paulsen et al. 2010) Τα φυτικά αλκαλοειδή είναι σημαντικές προνομιούχες ενώσεις με πολλές φαρμακευτικές ιδιότητες. Τα φυτά που περιέχουν αλκαλοειδή έχουν αναγνωριστεί και αξιοποιηθεί από τον αρχαίο ανθρώπινο πολιτισμό, από την εκμετάλλευση του εκχυλίσματος *Copium maculatum* (κώνιο) που περιέχει αλκαλοειδείς νευροτοξίνες για να δηλητηριάσουν τον Σωκράτη, μέχρι τη χρήση του καφέ και του τσαγιού σαν ήπια διεγερτικά. (Tiwari et al. 2013) Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, τα περισσότερα αλκαλοειδή έχουν πικρή γεύση και είναι πολύ τοξικά, και για αυτούς τους λόγους χρησιμοποιούνται από τα φυτά για να προστατευτούν από τα φυτοφάγα ζώα και τις επιθέσεις από μικροβιακά παθογόνα και ασπόνδυλα έντομα. (Nikzad et al. 2012)

Τα αλκαλοειδή είναι τόσο πολυάριθμα και περιλαμβάνουν ποικιλία μοριακών δομών σε τέτοιο βαθμό που η λογική κατηγοριοποίησή τους είναι δύσκολη. Ωστόσο η καλύτερη προσέγγιση στο πρόβλημα αυτό είναι η ομαδοποίησή τους σε οικογένειες, ανάλογα με τον τύπο του συστήματος ετεροκυκλικού δακτυλίου που υπάρχει στο μόριο. (Saxena et al. 2013) Οι διάφορες ομάδες έχουν

ποικίλες κλινικές ιδιότητες. (Paulsen et al. 2010) **Αλκαλοειδή τροπανίου**: βρίσκονται σε φυτά της οικογένειας των σολανίδων (Solanaceae), όπως για παράδειγμα στη μπελαντόνα (*Atropa belladonna*) και στον υοσκύαμο (*Hyoscyamus niger*). Οι ουσίες αυτές έχουν αντιχολινεργική δράση (ανταγωνιστές του υποδοχέα της μουσκαρίνης) και χρησιμοποιούνται ιατρικά για να μειώσουν τους σπασμούς των λείων μυών, την υπερέκκριση και τον πόνο. **Πυρολιζιδινικά αλκαλοειδή**: παράγονται στην οικογένεια των αστεροειδών (Asteraceae), ιδιαίτερα στο γένος Σενέκιο (Ragworts) και στην οικογένεια των βοραγινοειδών (Boraginaceae). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στον άνθρωπο και τα ζώα είναι η ηπατοτοξικότητα μετά τη βιοενεργοποίηση. (Paulsen et al. 2010; Govind 2011) Τα φυτά της οικογένειας των μηκωνοειδών (Papaveraceae – οικογένεια παπαρούνων) και της οικογένειας των βερβεριδοειδών (Berberidaceae) παράγουν **αλκαλοειδή ισοκινολίνης** τα οποία παρουσιάζουν μια ποικιλία βιοχημικών επιδράσεων κατάλληλων για φαρμακευτική χρήση, όπως αναστολή διάφορων καταστάσεων όπως ο πόνος, τα καρκινικά κύτταρα και τα βακτήρια, και η διέγερση των λευκοκυττάρων του μυελού των οστών καθώς επίσης και τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Τέτοια είναι τα οπιούχα αλκαλοειδή όπως η παπαβερίνη, η μορφίνη, η κωδεΐνη και η ηρωίνη. (Saxena et al. 2013; Paulsen et al. 2010; Govind 2011; Tiwari et al. 2013) Οι κύριοι παραγωγοί **αλκαλοειδών μεθυλοξανθίνης** είναι ο καφές (*Coffea arabica*) και το κακάο (*Theobroma cacao*). Οι μεθυλοξανθίνες δεσμεύονται, σε ποικίλο βαθμό, στον υποδοχέα αδενοσίνης και προκαλούν νευρολογικές επιπτώσεις στον άνθρωπο και τα ζώα κάτι που μπορεί να θεωρηθεί τονωτικό σε χαμηλή ή μέτρια πρόσληψη. Σε τρωκτικά η υψηλή πρόσληψη μεθυλοξανθινών δείχνει μειωμένη παραγωγή σπέρματος και ατροφία των όρχεων. (Paulsen et al. 2010) Οι ενώσεις που αναφέρονται ως **ψευδοαλκαλοειδή** έχουν χημικές ιδιότητες παρόμοιες με τα αλκαλοειδή και παράγονται από είδη της οικογένειας σκιαδοφόρων (Ariaceae) όπως για παράδειγμα η κικούτα η δηλητηριώδης (*Cicuta virosa*) και το κώνειο το στικτό (*Conium maculatum*), και από είδη της οικογένειας των ταξοειδών (Taxaceae) όπως για παράδειγμα ο Τάξος ο ραγώδης, ή κοινά ίταμος, (*Taxus baccata*). Τα ψευδοαλκαλοειδή από την κικούτα και το κώνειο έχουν επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα, και η ταξίνη από δέντρα όπως ο ίταμος αναστέλλει την μεταφορά ιόντων όπως το νάτριο και το ασβέστιο. (Paulsen et al. 2010)

Table 1: Botanical source(s), and pharmacological properties of some well known alkaloids.

Alkaloids	Examples	Botanical Sources	Medical Properties	REFERENCES
Opium alkaloids	Morphine , heroin	Papaver Somniferum (Opium poppy)	Analgesics (pain relievers and narcotics)	Kinghorn & Balandrin (1993), Gurib –Fakim (2005) Heinrich et al (2004)
Belladonna alkaloids	Cocaine, atropine, scopolamine, hyoscyamine	Datura species, Atropa belladonna, Hyoscyamus niger (henbane)	Anti cholinergic (local anesthetics) and stimulants	Kinghorn & Balandrin (1993), Newman et al (2003) Heinrich et al (2004)
Cinchona alkaloids	Quinine , quinidine	Cinchona species	Antimalarial, antiarrhythmic activities	Kinghorn & Balandrin (1993), Heinrich et al (2004)
Catharanthus alkaloids (Vinca alkaloids)	Vincristine , vinblastine	Catharanthus roseus (Madagascar rosy periwinkle)	Anti cancer (antileukemic) activity	Kinghorn & Balandrin (1993) Kong et al (2003), Lesney (2004)
Rauwolfia alkaloids	Reserpine	Rauwolfia Species	Anti hypertensive activity	Kinghorn & Balandrin (1993); Brueton (1999); Gupta et al (2005)

(Nikzad et al. 2012)

8.2.4.7 Πολυακετυλένια:

Τα πολυακετυλένια είναι μια ομάδα βιοενεργών δευτερογενών μεταβολιτών, που στο παρελθόν θεωρούνταν ανεπιθύμητα συστατικά των φυτικών τροφίμων λόγω των τοξικών ιδιοτήτων τους. (Tiwari et al. 2013; Guaadaoui et al. 2014; Christensen & Brandt 2006) Ωστόσο, μια χαμηλή ημερήσια πρόσληψη τέτοιων «τοξινών» πιθανόν να αποτελούν έναν σημαντικό παράγοντα στην αναζήτηση της εξήγησης των ευεργετικών επιδράσεων των φρούτων και λαχανικών στην υγεία του ανθρώπου. (Tiwari et al. 2013; Christensen & Brandt 2006) Τα πολυακετυλένια περιλαμβάνουν όλες τις ενώσεις με τριπλό δεσμό άνθρακα-άνθρακα ή λειτουργική ομάδα αλκυυλίου. Αν και δεν είναι πάντα τεχνικά ακριβής, ο όρος «πολυακετυλένια» χρησιμοποιείται συνήθως εναλλακτικά για να περιγράψει αυτήν την κατηγορία φυσικών προϊόντων, παρόλο που δεν είναι πολυμερή και πολλές πρόδρομες ουσίες και μεταβολίτες περιέχουν έναν μόνο ακετυλενικό δεσμό. (Minto & Blacklock 2008; Tiwari et al. 2013; Guaadaoui et al. 2014) Τα ακετυλενικά φυσικά προϊόντα είναι ευρέως καταμεμημένα και παρουσιάζονται στα φυτά, στα βρύα, τις λειχήνες, μύκητες, θαλάσσια φύκια, σπόγγους, έντομα, εχινόδερμα, βατράχια και, σε πολύ μικρές ποσότητες (ίχνη), στους ανθρώπους. (Minto & Blacklock 2008) Τα πολυακετυλένια στα φυτά θεωρούνται αμυντικές ενώσεις, με πολλές έρευνες να επιδεικνύουν τον ρόλο τους στην αντιμετώπιση του βιοτικού και αβιοτικού στρες. (Guaadaoui et al. 2014) Επίσης αποτελούν σημαντικό παράγοντα στην προστασία

των φυτών από έντομα, μύκητες και άλλους μικροοργανισμούς. (Christensen & Brandt 2006)

Είναι γνωστά πάνω από 2000 πολυακετυλένια, με περισσότερα από 1100 σε φυτά της οικογένειας αστεροειδών (Asteraceae). (Minto & Blacklock 2008) Επίσης είναι αρκετά διαδεδομένα σε λαχανικά της οικογένειας των σκιαδοφόρων (Ariaceae), όπως στα καρότα, το σέλινο, το μάραθο, τον μαϊντανό και το παστινάκι, όλα από τα οποία περιέχουν μικρές ποσότητες της βιοενεργής ομάδας αλειφατικών C17-πολυακετυλενίων. (Tiwari et al. 2013; Guaadaoui et al. 2014) Στα καρότα, για παράδειγμα, τα κύρια πολυακετυλένια είναι η φαλκαρινόλη, η φαλκαρινδιόλη και η οξική φαλκαρινδιόλη-3, με τις δυο πρώτες να έχουν λάβει μεγάλη προσοχή. Η φαλκαρινδιόλη έχει αναγνωριστεί ως η κύρια υπεύθυνη ουσία για την πικρή γεύση στα φρέσκα και αποθηκευμένα καρότα (Guaadaoui et al. 2014), ενώ η φαλκαρινόλη φαίνεται να έχει αντικαρκινικές ιδιότητες. (Tiwari et al. 2013)

Εικόνα 8.2 : Δομή πολυακετυλενίων α) φαλκαρινόλη, β) φαλκαρινδιόλη, γ) οξική φαλκαρινδιόλη-3.

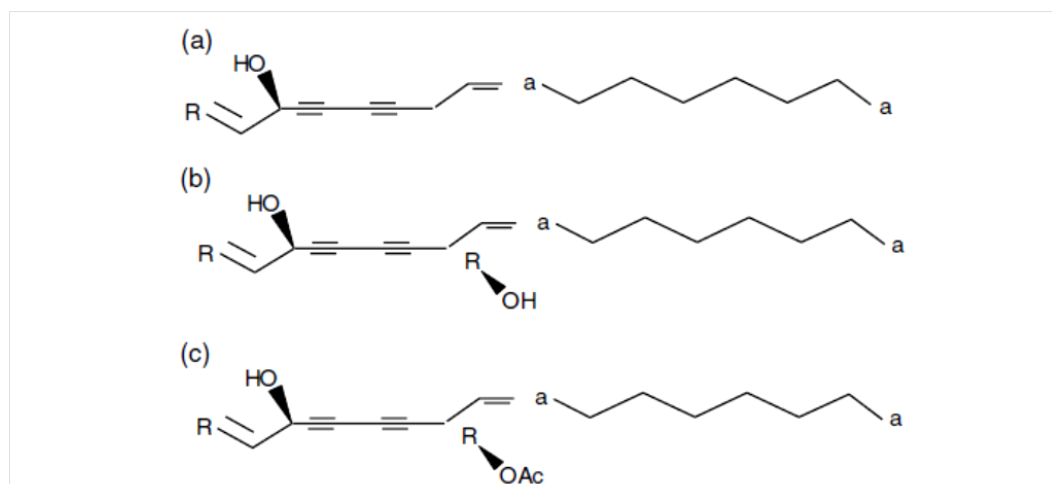


Figure 2.7 Polyacetylenes structure (a) Falcarinol (FaOH), (b) Falcarindiol (FaDOH), (c) Falcarindiol 3-acetate (FaDOAc).

(Tiwari et al. 2013)

Μικρές μεταβολές στην δομή του πολυακετυλενίου επιφέρουν ακραίες μεταβολές στις βιολογικές του δραστηριότητες. (Tiwari et al. 2013; Guaadaoui et al. 2014) Κάποια πολυακετυλένια είναι γνωστά ως ισχυροί ευαισθητοποιητές του δέρματος, και ως νευροτοξικά σε υψηλές συγκεντρώσεις, αλλά έχουν δείξει επίσης

να έχουν μια σαφή επιλεκτική κυτταροτοξική δράση έναντι καρκινικών κυττάρων. (Christensen & Brandt 2006) Πρόσφατες έρευνες έχουν αναδείξει σημαντικές βιολογικές δράσεις των πολυακετυλενίων και σε κυτταρικές σειρές και σε μικρές μελέτες σε ζώα όπως αντιβακτηριδιακές, μυκητοκτόνες, αντιαλλεργιογόνες, αντικαρκινικές, αντιφλεγμονώδεις και περιοριστικές της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων. (Guaadaoui et al. 2014; Christensen & Brandt 2006) Τα αποτελέσματα αυτά αντιπροσωπεύουν φαρμακολογικά χρήσιμες ιδιότητες, με τις οποίες τα πολυακετυλένια μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη αντιβιοτικών επιπρόσθετα των θετικών επιδράσεων τους στην ανθρώπινη υγεία. (Guaadaoui et al. 2014)

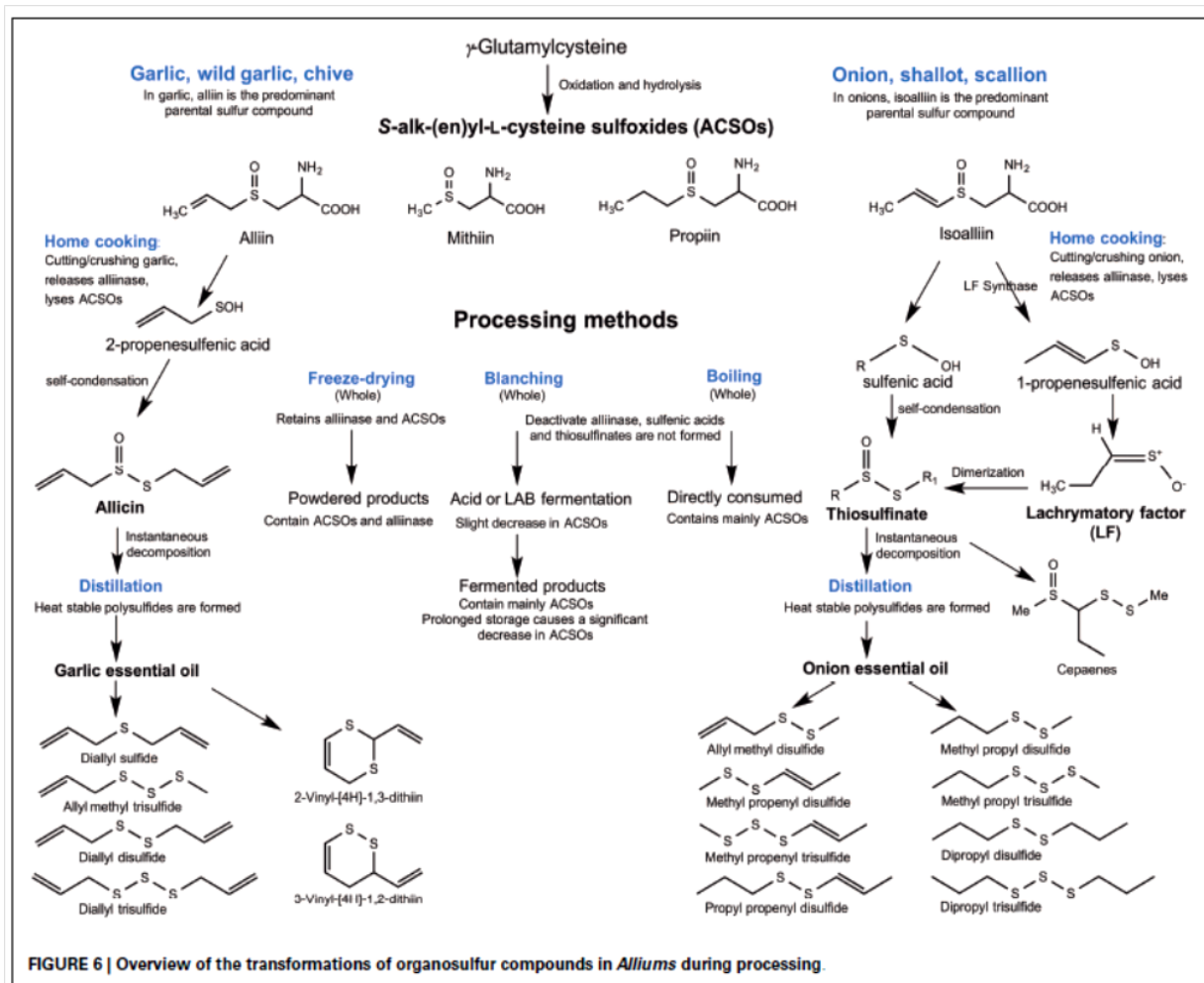
8.2.4.8 Αλλιίνες – σουλφίδια αλλυλίου (*Allium* compounds):

Οι αλλιίνες είναι οργανικές θειούχες ενώσεις που βρίσκονται στα λαχανικά του γένους *Allium*, όπως το σκόρδο, το ξερό και φρέσκο κρεμμύδι, το πράσο, το σχοινόπρασο και το ασκαλώνι, στις οποίες αποδίδεται το χαρακτηριστικό άρωμα και γεύση καθώς επίσης και πολλές φαρμακευτικές ιδιότητες των φυτών αυτών. (Rodriguez et al. 2006; Horie & Yamashita 2006; Hughes et al. 2005) Οι ενώσεις αυτές είναι κυρίως σουλφοξειδία αλκύλιο-κυστεΐνης (ACSOs) και γ-γλουτάμυλο πεπτιδία τα οποία μαζί αποτελούν πάνω από το 70% του ολικού θείου του σκόρδου. Η σχέση μεταξύ των σουλφοξειδίων αλκύλιο-κυστεΐνης και των γ-γλουταμυλο πεπτιδίων είναι ότι τα γ-γλουτάμυλο πεπτιδία μπορούν να είναι ενδιάμεσα στο σχηματισμό των σουλφοξειδίων κυστεΐνης. (Hughes et al. 2005)

Τα σουλφοξειδία αλκύλιο-κυστεΐνης (αλλιίνη, ισοαλλιίνη και μεθιίνη) είναι άοσμα θειούχα παράγωγα κυστεΐνης και είναι τα τελικά σταθερά προϊόντα βιοσυνθετικών οδών που αποθηκεύονται σε κυστίδια εντος του κυτταροπλάσματος. Ωστόσο όταν ο ιστός του φυτού φθαρθεί, κατά τη διάρκεια του μαγειρέματος ή της επεξεργασίας του, το ένζυμο αλλιινάση (που είναι φυσικά διαχωρισμένο από τα ACSOs μέσα στον ιστό) απελευθερώνεται από το χυμοτόπιο των κυττάρων και μπορεί να διασπάσει τα ACSOs που ταυτόχρονα απελευθερώνονται στο κυτταρόπλασμα. (Collin et al. 2007; Tiwari et al. 2013; Hughes et al. 2005) Τα προϊόντα της αντίδρασης είναι πυροσταφυλικό, αμμωνία, πτητικά (πολύ)σουλφίδια και χαμηλού μοριακού βάρους, επίσης πτητικά, θειοσουλφινικά τα οποία ταχέως

υποβάλλονται σε μια σειρά μη ενζυματικών αντιδράσεων σε φάση-ατμού για να δώσουν σύνθετα μίγματα θειούχων προϊόντων που αλλάζουν με το χρόνο. Οι πτητικές ουσίες αυτές είναι υπεύθυνες για τη χαρακτηριστική οσμή και γεύση των φυτών του γένους *Allium*. (Collin et al. 2007; Sobolewska et al. 2015; Horie & Yamashita 2006; Hughes et al. 2005; Tiwari et al. 2013) Στο σκόρδο η δεσπόζουσα πρόδρομη αρωματική ουσία είναι η αλλίνη με μικρότερες συγκεντρώσεις ισοαλλίνης και μεθίνης και ίχνη προπιίνης. Στο κρεμμύδι η κύρια πρόδρομη αρωματική ουσία είναι η ισοαλλίνη με μικρότερες ποσότητες μεθίνης και ίχνη αλλίνης και προπιίνης. (Hughes et al. 2005)

Διάγραμμα 8.3 : Παρουσίαση των μετασχηματισμών των οργανικών θειούχων ενώσεων των φυτών γένους *Allium* κατά την επεξεργασία.



(Tocmo et al. 2015)

Τόσο οι ουσίες που αναφέρθηκαν παραπάνω όσο και οι ουσίες που βρίσκονται στα αιθέρια έλαια των φυτών του γένους *Allium*, προσδίδουν θετικές επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου. Οι θειούχες ενώσεις των φυτών αυτών φαίνεται να έχουν ιδιότητες όπως: αντιβακτηριδιακές, κατά των ιών και μυκήτων, ανθελμινθικές, υπολιπιδαιμικές, αντιθρομβωτικές, ανασταλτικές της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων, υπογλυκαιμικές, ανασταλτικές της ανάπτυξης του όγκου, αντιοξειδωτικές, καρδιοπροστατευτικές, και αντικαρκινικές. (Lanzotti et al. 2014; Guarrera et al. 2005; Rodriguez et al. 2006; Zaid et al. 2012; Chandra et al. 2012; Tocco et al. 2015) Η αλλισίνη και το διάλλυλο-δισουλφίδιο φαίνεται να είναι ενώσεις ικανές να μπλοκάρουν το σχηματισμό καρκινογόνων ουσιών, να σταματήσουν την ενεργοποίηση καρκινογόνων ουσιών, να προάγουν την επιδιόρθωση του DNA, να μειώσουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό ή να επάγουν την απόπτωση- προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος. (Zaid et al. 2012) Επίσης η αλλισίνη αναστέλλει την ανάπτυξη ορισμένων καρκίνων όπως του στομάχου, του ήπατος, του παχέος εντέρου, του μαστού και του ενδομητρίου. (Govind 2011)

8.2.4.9 Χλωροφύλλες:

Η χλωροφύλλη είναι μια πράσινη χρωστική που βρίσκεται σχεδόν σε όλα τα φυτά, τα φύκια και τα κυανοβακτήρια, η οποία είναι δομικά παρόμοια και παράγεται μέσω του ίδιου μεταβολικού μονοπατιού όπως άλλες χρωστικές ουσίες πορφυρίνης, όπως η αίμη. Στο κέντρο του δακτυλίου πορφυρίνης της υπάρχει ένα ιόν μαγνησίου (Mg^{2+}). (Tiwari et al. 2013)

Υπάρχουν μερικές διαφορετικές μορφές χλωροφύλλης. Η χλωροφύλλη α, είναι πράσινο-κίτρινη σε διάλυμα, και είναι η κύρια φωτοσυνθετική χρωστική ουσία στα πράσινα φυτά για τη μεταφορά της ενέργειας του φωτός σε έναν χημικό δέκτη. Το φως που απορροφάται παρέχει την ενέργεια για την φωτοσύνθεση. Ένα πράσινο φύλλο απορροφά το μπλε φως (κυρίως στα 430nm) και το κόκκινο φως (κυρίως στα 660nm), ενώ αντανακλά τα πράσινα μήκη κύματος και γι' αυτό εμφανίζεται πράσινο στο ανθρώπινο μάτι. Βοηθητικές χρωστικές ουσίες μεταφέρουν την ενέργεια του φωτός στη χλωροφύλλη α. Μια από αυτές είναι η χλωροφύλλη β, μπλε-πράσινη σε διάλυμα, βρίσκεται στα ανώτερα φυτά (αγγειακά φυτά) και στα πράσινα φύκια μαζί με τη χλωροφύλλη α. Η χλωροφύλλη γ είναι επίσης μια βοηθητική χρωστική ουσία που βρίσκεται μαζί με τη χλωροφύλλη α στα καφέ φύκια και τα διάτομα. Η

χλωροφύλλη δ, μαζί με την χλωροφύλλη α, βρίσκεται σε κάποια κόκκινα φύκια. Όλοι οι τύποι χλωροφύλλης είναι λιποδιαλυτοί. (Levent 2011; Ferruzzi & Blakeslee 2007)

Εικόνα 8.3 : Δομές μορφών χλωροφύλλης

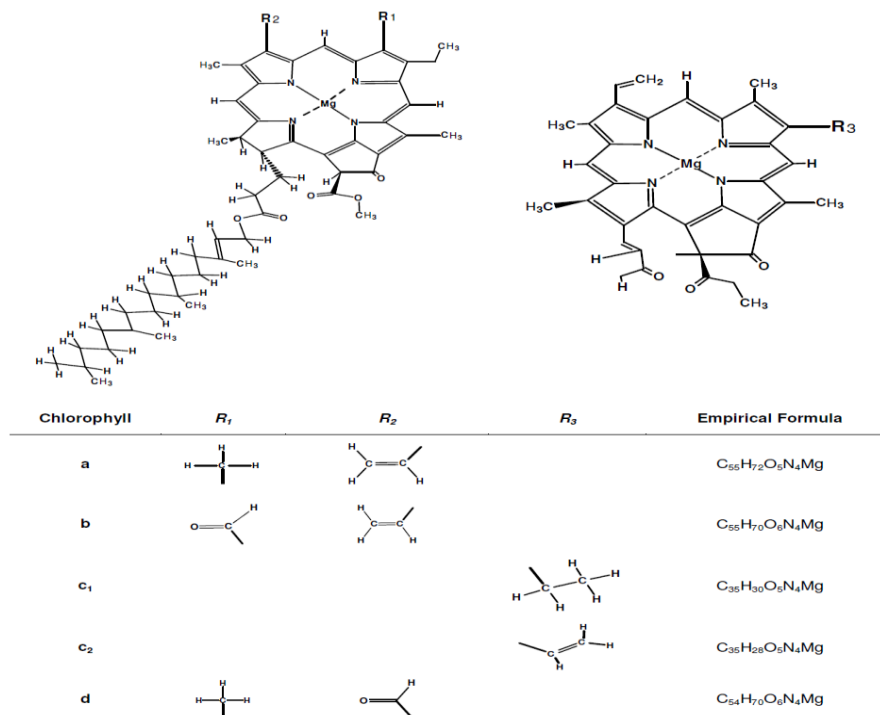


Figure 1. Structures of chlorophyll forms

(Levent 2011)

Η χλωροφύλλη αποσυντίθεται με τη θερμότητα και παράγεται ένα λαδί χρώμα. Ο χρόνος θέρμανσης και η θερμοκρασία επηρεάζουν το βαθμό αποσύνθεσης. Ωστόσο η χλωροφύλλη αντιδρά και με οξέα και με βάσεις. Η αντίδραση της χλωροφύλλης α με οξύ αφαιρεί το ιόν μαγνησίου και το αντικαθιστά με δυο άτομα υδρογόνου δίνοντας μια λαδί-καφέ ουσία, την φαιοφυτίνη α. Η υδρόλυση αυτής διαχωρίζει την φυτόλη και δίνει το φαιοφορβίδιο α. Παρόμοιες ουσίες λαμβάνονται όταν χρησιμοποιείται η χλωροφύλλη β. Όταν η χλωροφύλλη αντιδρά με μια βάση, σχηματίζει μια σειρά φυλλινών, ενώσεις πορφυρίνης που περιέχουν μαγνήσιο. Η χρήση των φυλλινών με οξύ δίνει πορφυρίνες. Ένα άλλο προϊόν της αντίδρασης είναι η χλωροφυλλίνη που είναι ένα ημι-συνθετικό μίγμα αλάτων χαλκού νατρίου. Η χλωροφυλλίνη είναι ένα υδατοδιαλυτό άλας που λαμβάνεται από την αλκαλική υδρόλυση της χλωροφύλλης με αντικατάσταση του

μαγνησίου με χαλκό και των εστερομάδων μεθυλίου και φυτυλίου με νάτριο. (Levent 2011)

Η χλωροφυλλίνη χρησιμοποιείται ως πρόσθετο τροφίμων (αριθμός E: E141) αλλά και ως εναλλακτικό φάρμακο. Οι χλωροφύλλες και τα παράγωγά τους φαίνεται να έχουν προ-οξειδωτικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες ανάλογα με την παρουσία του φωτός: όταν βρίσκονται σε σκούρο μέσο δρουν σαν αντιοξειδωτικά, διαφορετικά σαν προ-οξειδωτικά. (Levent 2011; Ferruzzi & Blakeslee 2007) Οι θεραπευτικές ιδιότητες των χλωροφυλλών περιλαμβάνουν: τόνωση του ανοσοποιητικού συστήματος, οφέλη ενάντια της ιγμορίτιδας, της συσσώρευσης υγρών και των δερματικών εξανθημάτων, αντιφλεγμονώδης δράση, επουλωτική δράση, αποβολή των μυκήτων από το σώμα, καθαρισμός των τοξινών από τον οργανισμό, ικανότητα βοήθειας στην πρόληψη του καρκίνου – χρησιμοποιείται στην θεραπεία του καρκίνου, αντιμεταλλαξιγόνας δράση, καθαρισμός των εντέρων, αποτοξίνωση του ήπατος, καταπολέμηση της δυσσομίας, κακοσμίας αναπνοής καθώς και της οσμής του σώματος. (Levent 2011; de Vogel et al. 2005; Ferruzzi & Blakeslee 2007; Lanfer-Marquez et al. 2005)

Εικόνα 8.4 : Σύνθεση χλωροφυλλίνης.

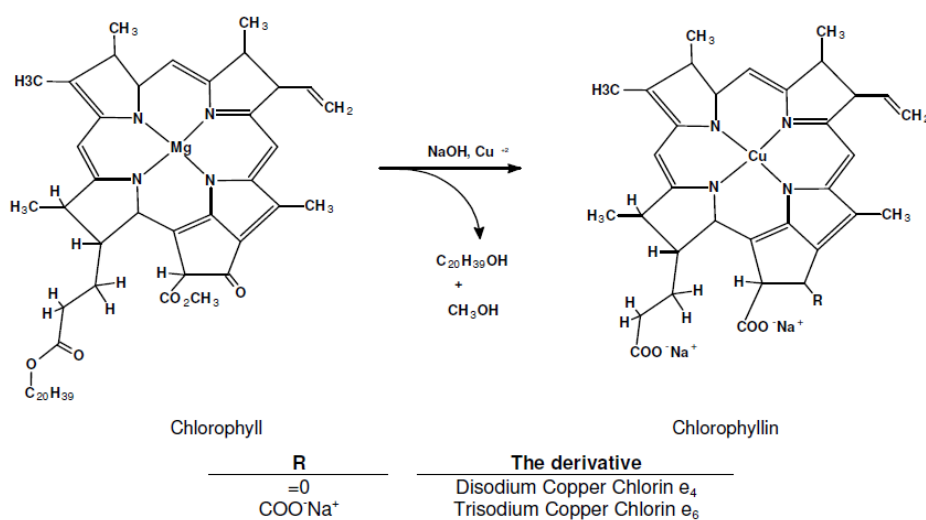


Figure 4. Synthesis of chlorophyllin

(Levent 2011)

8.2.4.10 Καψαϊκινοειδή και Καψινοειδή:

Τα καψαϊκινοειδή είναι μια ομάδα αζωτούχων μορίων, μοναδική στους καρπούς των φυτών του γένους *Capsicum* (πιπεριές τσίλι). Είναι υπεύθυνα για την καυτερή αίσθηση των καρπών ενώ παρουσιάζουν πολύτιμες φαρμακολογικές ιδιότητες. Περιλαμβάνουν την καψαϊκίνη, την διυδροκαψαϊκίνη, την νορδιυδροκαψαϊκίνη, την ομοδιυδροκαψαϊκίνη, την ομοκαψαϊκίνη κλπ. (Whiting et al. 2012; Luo et al. 2011; Reyes-Escogido et al. 2011; Tiwari et al. 2013) Τα καψινοειδή βρίσκονται στις γλυκές πιπεριές, μοιράζονται παρόμοια δομή με τα καψαϊκινοειδή και αποτελούνται από τις καψιάτη (capsiate), διυδροκαψιάτη, νορδιυδροκαψιάτη κλπ. Σε σύγκριση με τα καψαϊκινοειδή, τα καψινοειδή είναι λιγότερο καυτερά και διασπώνται ευκολότερα σε κανονικές υδατικές συνθήκες. (Whiting et al. 2012; Luo et al. 2011)

Η βασική χημική δομή των καψαϊκινοειδών είναι ένα οξικό αμίδιο της βανυλαλαμίνης συνδυασμένο με ένα λιπαρό οξύ. Η διαφορά στη δομή των καψαϊκινοειδών και στη δομή των καψινοειδών είναι στον κεντρικό δεσμό των δυο ενώσεων, με τα πρώτα να έχουν μια ομάδα αμιδίου ενώ τα δεύτερα μια ομάδα εστέρα, όπως απεικονίζονται παρακάτω. (Whiting et al. 2012; Luo et al. 2011)

Εικόνα 8.5 : Χημικές δομές καψαϊκινοειδών και καψινοειδών.

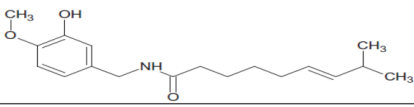
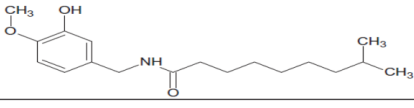
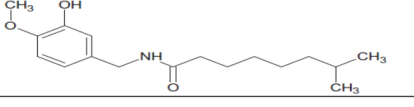
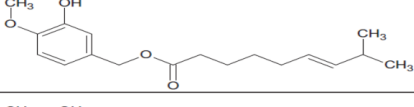
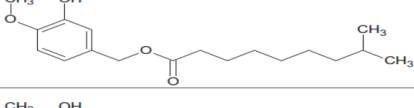
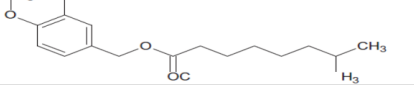
Name	Chemical Structure	Chemical Formula
Capsaicin		$C_{18}H_{27}NO_3$
Dihydrocapsaicin		$C_{18}H_{29}NO_3$
Nordihydrocapsaicin		$C_{17}H_{27}NO_3$
Capsiate		$C_{18}H_{26}NO_4$
Dihydrocapsiate		$C_{18}H_{28}NO_4$
Nordihydrocapsiate		$C_{17}H_{26}NO_4$

Fig. 2. Chemical structures capsaicinoid and capsinoid compounds.

(Whiting et al. 2012)

Πιστεύεται ότι αυτές οι χημικές ουσίες δημιουργούνται από το φυτό σαν ένας αμυντικός μηχανισμός εναντίων των θηλαστικών φυτοφάγων ζώων και των μυκήτων. Στον άνθρωπο αμφότερες οι ομάδες ενώσεων έχουν προσελκύσει μεγάλο ενδιαφέρον λόγω των φαρμακολογικών ιδιοτήτων τους, όπως αναλγητική δράση (χρησιμοποιούνται σε αναλγητικές κρέμες και έμπλαστρα), αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδης και αντικαρκινική δράση, ενώ φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαχείριση βάρους μέσω της αύξησης της ενεργειακής δαπάνης, της οξείδωσης των λιπιδίων και της μείωσης της όρεξης. (Whiting et al. 2012; Luo et al. 2011; Reyes-Escogido et al. 2011; Tiwari et al. 2013; Surh 2003; Tsao 2010) Επίσης, είναι πιθανό τα καψαϊκινοειδή να έχουν συνεργατικά αποτελέσματα στη μείωση βάρους με βιοενεργά συστατικά όπως οι κατεχίνες, η τυροσίνη και η καφεΐνη. (Whiting et al. 2012)

8.2.4.11 Βεταλαΐνες:

Οι βεταλαΐνες είναι μια κατηγορία υδατοδιαλυτών αζωτούχων χρωστικών ουσιών που συντίθενται από το αμινοξύ τυροσίνη, οι οποίες βρίσκονται μόνο σε έναν περιορισμένο αριθμό φυτών, συμπεριλαμβανομένων των φυτών της τάξης των Καρυοφυλλωδών (Caryophyllales) όπου αντικαθιστούν τις χρωστικές ανθοκυανίνες, και σε ορισμένους μύκητες όπως οι βασιδιομύκητες. (Guaadaoui et al. 2014; Tiwari et al. 2013; Azeredo 2009)

Υπάρχουν δυο τύποι βεταλαϊνών: οι βηταξανθίνες (ή βεταξανθίνες) που είναι χρωστικές με κίτρινο έως πορτοκαλί χρώμα (απορρόφηση στα 480nm) και οι βητακυανίνες (ή βετακυανίνες) που περιλαμβάνουν τις κοκκινωπές έως μωβ χρωστικές (απορρόφηση στα 536nm). Όλες οι βεταλαΐνες έχουν κοινό χρωμοφόρο, το βηταλαμικό οξύ. Ανάμεσα στις βηταξανθίνες που παρουσιάζονται στα φυτά περιλαμβάνονται οι βουλγαξανθίνη, μιραξανθίνη και πορτουλαξανθίνη, και ινδικαξανθίνη και στις βητακυανίνες οι βετανίνη, ισοβετανίνη, φυλλοκακτίνη και χυλοκερενίνη. Κάθε βεταλαΐνη είναι ένα γλυκοσίδιο που περιέχει ένα σάκχαρο και ένα έγχρωμο τμήμα. Οι βηταξανθίνες είναι παράγωγα ιμμωνίου βεταλαμικού οξέος με διαφορετικές αμίνες και αμινοξέα ενώ στις βητακυανίνες το βηταλαμικό οξύ εμφανίζεται συνδεδεμένο με κύκλο-διυδροφαινυλαλανίνη (cyclo-DOPA). (Azeredo

2009; Gandía-Herrero & García-Carmona 2013; Tiwari et al. 2013; Guaadaoui et al. 2014)

Εικόνα 8.6 : Γενικές δομές βηταλαμικού οξέος (α), βητακυανινών (β), και βηταξανθινών (γ).

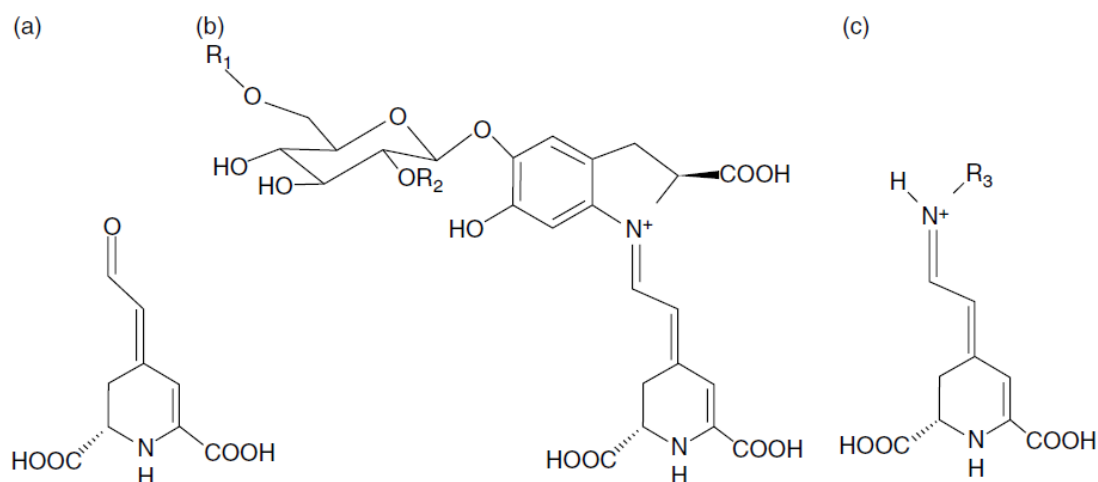


Figure 2.11 General structures of betalamic acid (a), betacyanins (b), and betaxanthins (c). Betanin: R1 = R2 = H. R3 = amine or amino acid group (Strack *et al.*, 2003).

(Tiwari et al. 2013)

Κάποιες βεταλαΐνες έχουν εντονότερη χρωματική ικανότητα από τις ανθοκυανίνες. Είναι άξιο προσοχής ότι οι ανθοκυανίνες και οι βεταλαΐνες είναι αμοιβαία αποκλειστικές και δεν έχουν βρεθεί ποτέ και οι δυο στο ίδιο φυτό. Οι βεταλαΐνες βρίσκονται συγκεντρωμένες στα άνθη, τους καρπούς και τους βλαστικούς ιστούς του φυτού όπου παίζουν σημαντικούς φυσιολογικούς ρόλους, όπως προστασία έναντι βλαβών που προκαλούνται από τραυματισμό και βακτηριακή διείσδυση, οπτική έλξη για επικονίαση και διασπορά σπόρων, και προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία. (Gandía-Herrero & García-Carmona 2013; Guaadaoui et al. 2014) Οι κύριες γνωστές, εδώδιμες πηγές βεταλαϊνών είναι τα παντζάρια, τα φραγκόσουκα, τα σέσκουλα, ο αμάραντος, η πιτάια (φρούτο του δράκου) κ.α. Όπως και άλλα φυτοχημικά, οι βεταλαΐνες χρησιμοποιούνται ως χρωστικές στην επεξεργασία τροφίμων με χαμηλό pH, λόγω της σταθερότητάς τους σε ευρύ φάσμα τιμών pH (pH 3-7), ή σε παρασκευές φρούτων, στα γαλακτοκομικά

προϊόντα, τα παγωτά, τις σούπες, σάλτσες, ποτά κ.α. και για να προσαρμόσουν ή να διορθώσουν μια χρωματική αλλαγή ή αποχρωματισμό του τροφίμου κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας ή της αποθήκευσης. (Guaadaoui et al. 2014; Azeredo 2009)

Οι βεταλαΐνες αναφέρονται επίσης για τις ιδιότητές τους όπως ισχυρή αντιοξειδωτική ικανότητα, αντιφλεγμονώδης δράση, αναστολή της οξειδωσης των λιπιδίων και της υπεροξειδωσης, αναστολή της ανάπτυξης και του πολλαπλασιασμού καρκινικών κυττάρων, αντικαρκινική δράση. (Guaadaoui et al. 2014; Gandía-Herrero & García-Carmona 2013; Azeredo 2009)

8.3 ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΕΣ

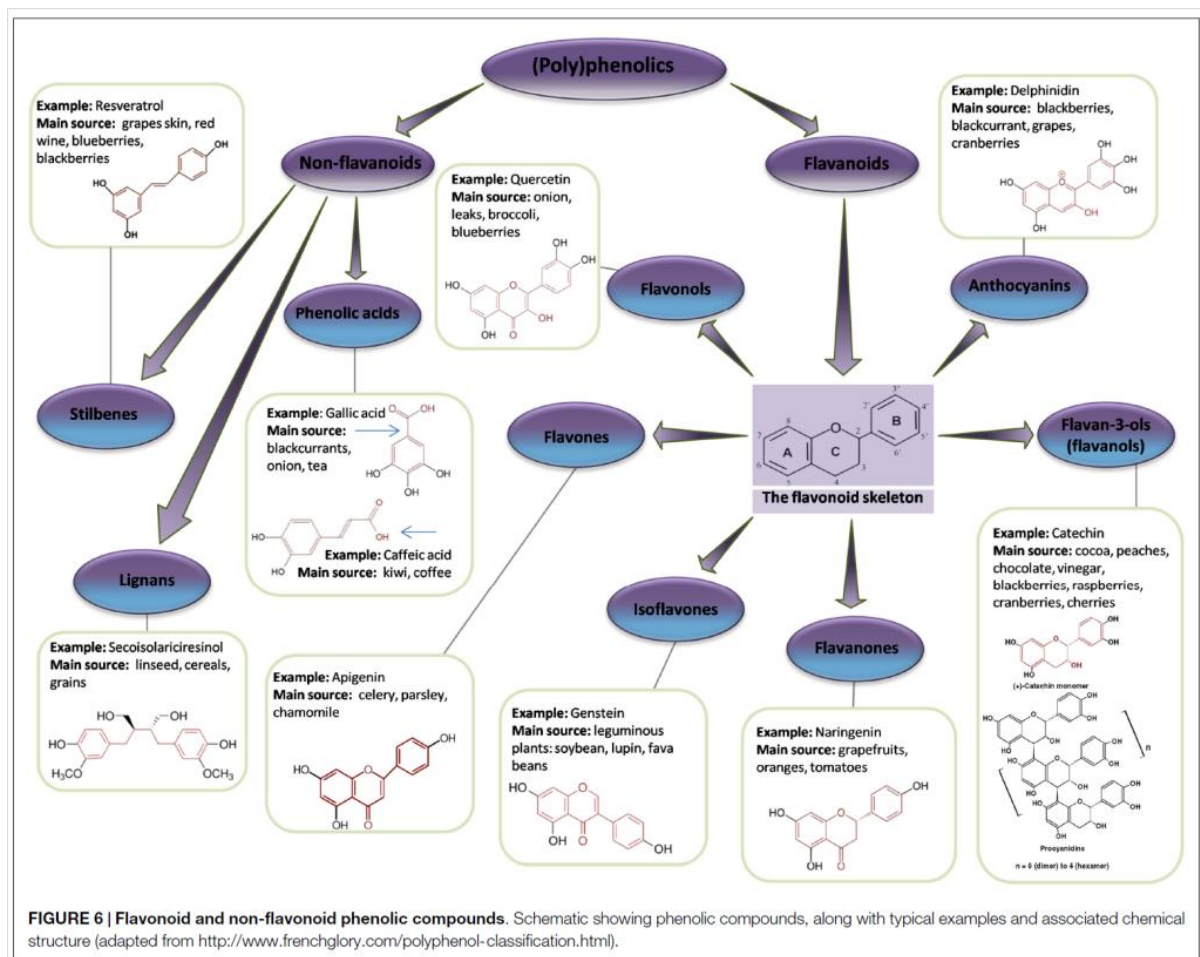
Οι πολυφαινόλες έχουν λάβει τεράστια προσοχή μεταξύ διατροφολόγων, επιστημόνων τροφίμων και καταναλωτών λόγω των ρόλων τους στην υγεία του ανθρώπου. Έρευνες των τελευταίων χρόνων υποδεικνύουν τη χρησιμότητα των πολυφαινολών στην πρόληψη εκφυλιστικών ασθενειών, ιδιαίτερα καρκίνων, καρδιαγγειακών παθήσεων και νευροεκφυλιστικών ασθενειών (Tsao 2010; Manach et al. 2004; Pandey & Rizvi 2009). Οι πολυφαινόλες είναι ισχυρά αντιοξειδωτικά που συμπληρώνουν και προσθέτουν στις λειτουργίες των αντιοξειδωτικών βιταμινών και ενζύμων ως άμυνα έναντι του οξειδωτικού στρες που προκαλείται από την περίσσεια δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS). (Tsao 2010; Han et al. 2007; Khurana et al. 2013)

Από χημικής πλευράς οι πολυφαινόλες είναι μια ομάδα φυσικών ενώσεων με φαινολικά δομικά χαρακτηριστικά που είναι ευρέως διαδεδομένες στο φυτικό βασίλειο. Πρόκειται για τα πιο άφθονα αντιοξειδωτικά στη διατροφή του ανθρώπου. Με πάνω από 8.000 δομικές παραλλαγές, αποτελούν δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών και δηλώνουν πολλές ουσίες με έναν ή περισσότερους αρωματικούς δακτυλίους που φέρουν μία ή περισσότερες ομάδες υδροξυλίου.

Είναι απαραίτητες στη φυσιολογία του φυτού αφού εμπλέκονται σε ποικίλες λειτουργίες όπως ο χρωματισμός, η επικονίαση, η αντίσταση σε παθογόνα και φυτοφάγα ζώα, καθώς επίσης και η ανάπτυξη και εξέλιξη. (Han et al. 2007; Tsao 2010; D'Archivio et al. 2007; Vladimir-kneževic & Blažekovic 2012)

Κατηγοριοποιούνται σε ομάδες ανάλογα με τον αριθμό των φαινολικών δακτυλίων και των δομικών στοιχείων που ενώνονται με τους δακτυλίους αυτούς. Οι κύριες ομάδες πολυφαινολών είναι τα φλαβονοειδή, τα φαινολικά οξέα, τα στυλβένια, και οι λιγνάνες (Grootaert et al. 2015) όπως παρουσιάζονται στο παρακάτω διάγραμμα (διάγραμμα 8.4).

Διάγραμμα 8.4 : Κατηγοριοποίηση πολυφαινολών.



(Goszcz et al. 2015)

8.3.1 Μη-φλαβονοειδείς Πολυφαινόλες

8.3.1.1 Φαινολικά οξέα

Τα φαινολικά οξέα είναι μη-φλαβονοειδείς πολυφαινολικές ενώσεις που μπορούν να διαχωριστούν σε δύο κατηγορίες: τα παράγωγα βενζοϊκού οξέος και τα παράγωγα κινναμωμικού οξέος. Ο όρος «φαινολικά οξέα», σε γενικές γραμμές, προσδιορίζει τις φαινόλες που κατέχουν μια λειτουργική ομάδα καρβοξυλικού οξέος. (Saxena et al. 2013)

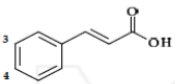
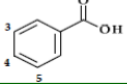
Το περιεχόμενο σε υδροξυβενζοϊκό οξύ των εδώδιμων φυτών είναι γενικά πολύ χαμηλό με εξαίρεση κάποια κόκκινα φρούτα, το μαύρο ραπανάκι, και τα κρεμμύδια, τα οποία έχουν συγκεντρώσεις αρκετών δεκάδων χιλιοστόγραμμα (mg) ανά κιλό (kg) νωπού βάρους. (Manach et al. 2004; Tsao 2010; Paulsen et al. 2010; Pandey & Rizvi 2009) Στα υδροξυβενζοϊκά οξέα συμπεριλαμβάνονται τα: γαλλικό οξύ, π-υδροξυβενζοϊκό οξύ, πρωτοκατεχουϊκό οξύ, βανιλλικό οξύ και συριγγικό οξύ, και έχουν δομή C₆-C₁. (Grootaert et al. 2015; Huang et al. 2009) Το τσάι, όπως και πολλά φαρμακευτικά βότανα, είναι σημαντική πηγή γαλλικού οξέος: τα φύλλα τσαγιού μπορεί να περιέχουν πάνω από 4.5 g/kg νωπού βάρους γαλλικό οξύ. (Huang et al. 2009; D'Archivio et al. 2007) Τα βατόμουρα περιέχουν πάνω από 100 mg/kg νωπού βάρους πρωτοκατεχουϊκό οξύ, ενώ η συγκέντρωση στο ελαιόλαδο είναι περίπου 0.22 mg/kg. (D'Archivio et al. 2007) Τα υδροξυβενζοϊκά οξέα είναι, επίσης, συστατικά σύνθετων δομών όπως οι υδροδιαλυτές ταννίνες (γαλλοταννίνες στα μάγκο και ελλαγιταννίνες στα κόκκινα φρούτα όπως οι φράουλες, τα βατόμουρα και τα σμέουρα). Επειδή τα υδροξυβενζοϊκά οξέα αυτά, είτε ελεύθερα είτε εστεροποιημένα, βρίσκονται μόνο σε μικρό αριθμό φυτών που καταναλώνονται από τους ανθρώπους, δεν έχουν μελετηθεί εκτενώς μέχρι στιγμής.

Τα παράγωγα κινναμωμικού οξέος (υδροξυκινναμωμικά οξέα) είναι πιο κοινά από τα παράγωγα βενζοϊκού οξέος, είναι δομικά αρωματικές ενώσεις με πλευρική αλυσίδα τριών ανθράκων (C₆-C₃) (Grootaert et al. 2015) και αποτελούνται κυρίως από το π-κουμαρικό, καφεϊκό, φερουλικό, και σιναπικό οξύ. (Manach et al. 2004; Rubiό et al. 2013) Τα οξέα αυτά σπάνια βρίσκονται σε ελεύθερη μορφή, με εξαίρεση τα επεξεργασμένα τρόφιμα που έχουν υποστεί ψύξη, αποστείρωση, ή ζύμωση. (Manach et al. 2004) Οι δεσμευμένες μορφές τους είναι γλυκοζυλιωμένα

παράγωγα ή εστέρες κινικού, σικιμικού ή τρυγικού οξέος. Το καφεϊκό και κινικό οξύ ενώνονται για να σχηματίσουν χλωρογενικό οξύ, το οποίο βρίσκεται σε πολλούς τύπους φρούτων και σε μεγάλες συγκεντρώσεις στον καφέ (μια κούπα καφέ μπορεί να περιέχει πάνω από 350mg χλωρογενικού οξέος). Τα μύρτιλα περιέχουν 2gr υδροξυκιναμωμικών οξέων/ kg νωπού βάρους. (D'Archivio et al. 2007)

Το καφεϊκό οξύ, είτε ελεύθερο είτε εστεροποιημένο, είναι γενικά το πιο κοινό φαινολικό οξύ και αντιπροσωπεύει το 75% έως και 100% του περιεχομένου σε υδροξυκιναμωμικά οξέα των περισσότερων φρούτων: τα ακτινίδια περιέχουν πάνω από 1 gr καφεϊκού οξέος/kg νωπού βάρους. Τα υδροξυκιναμωμικά οξέα εμφανίζονται σε όλα τα μέρη του φρούτου, αν και οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις φαίνονται στα εξωτερικά μέρη του ώριμου φρούτου. Η συγκέντρωση μειώνεται κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης, αλλά η συνολική ποσότητα αυξάνεται όσο το φρούτο αυξάνεται σε μέγεθος. (D'Archivio et al. 2007; Manach et al. 2004) Το καφεϊκό οξύ φαίνεται να εμποδίζει την υπεροξειδωση της LDL in vitro ενώ σύμφωνα με την έρευνα των Cheng et al. (2007) το καφεϊκό οξύ ήταν το πιο αποτελεσματικό αντιοξειδωτικό σε σχέση με τα υπόλοιπα υδροξυκιναμωμικά οξέα. (Rubió et al. 2013; Cheng et al. 2007)

Πίνακας 8.9 : Βασική δομή και φυτικές πηγές φαινολικών οξέων.

Class	Main structure	Compound	Plant source	Reference
Phenolic acid	Hydroxycinnamic acid (HCA) 	ferulic acid 4-OH; 3-OCH ₃ caffeic acid 3,4-OH chlorogenic acid (5-O-caffeoylquinic acid) rosmarinic acid (α-O-caffeoyl-3,4-dihydroxyphenyl-lactic acid)	<i>Citrus sinensis</i> <i>Pinus maritima</i> <i>Ocimum basilicum</i> <i>Helianthus annuus</i> <i>Coffea arabica</i> <i>Ilex paraguariensis</i> <i>Rosmarinus officinalis</i> <i>Melissa officinalis</i>	(Swatsitang et al., 2000; Virgili et al., 2000) (Kwee & Niemeyer, 2011; Weisz et al., 2009) (Koshiro et al., 2007; Marques & Farah, 2009) (Petersen & Simmonds, 2003; Weitzel & Petersen, 2011)
	Hydroxybenzoic acid (HBA) 	p-HBA 4-OH gallic acid 3, 4, 5-OH	<i>Daucus carota</i> <i>Vitex negundo</i> <i>Quercus robur</i> <i>Hamamelis virginiana</i>	(Sircar & Mitra, 2009; Guha et al., 2010) (Mämmelä et al., 2000; Wang et al., 2003)

(Vladimir-Knežević et al. 2011)

Το φερουλικό οξύ είναι το πιο άφθονο φαινολικό οξύ στους κόκκους δημητριακών, οι οποίοι αποτελούν την κύρια διατροφική του πηγή. Το περιεχόμενο σε φερουλικό οξύ του σιταριού κυμαίνεται περίπου από 0.8-2 gr/kg ξηρού βάρους, το οποίο μπορεί να αποτελεί πάνω από το 90% των ολικών πολυφαινολών. (Manach et al. 2004; D'Archivio et al. 2007) Η κουρκουμίνη σχηματίζεται από δυο φερουλικά οξέα που ενώνονται με ένα μεθυλένιο σε μια δικετόνη, βρίσκεται σε μεγάλες ποσότητες στον κουρκουμά, αποτελεί την κύρια κίτρινη χρωστική στην μουστάρδα και φαίνεται να έχει αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. (Chandra et al. 2012; Rubiό et al. 2013)

Τα υδροξυκινναμωμικά οξέα, όταν χωνεύονται στην ελεύθερή τους μορφή, απορροφούνται ταχύτατα από το στομάχι ή το λεπτό έντερο. Ωστόσο, στα φυτά οι ενώσεις αυτές εμφανίζονται κυρίως σαν εστέρες και επομένως επηρεάζεται η απορρόφησή τους. Οι ανθρώπινοι ιστοί (εντερικός βλεννογόνος, ήπαρ) και τα βιολογικά υγρά (πλάσμα, γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά υγρά) δεν κατέχουν εστεράσες ικανές να υδρολύσουν το χλωρογενικό οξύ ώστε να απελευθερωθεί καφεϊκό οξύ, και η υδρόλυση μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο από τη μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου. (Manach et al. 2004; D'Archivio et al. 2007; Pandey & Rizvi 2009; Vladimir-Knežević et al. 2011)

8.3.1.2 Ταννίνες:

Τα φαινολικά πολυμερή, γνωστά και ως ταννίνες, είναι ενώσεις μεγάλου μοριακού βάρους που χωρίζονται σε δυο κατηγορίες: τις υδροδιαλυτές ταννίνες (γαλλοταννίνες και ελαγταννίνες) και τις συμπυκνωμένες ταννίνες (προανθοκυανιδίνες). Οι ταννίνες συνήθως βρίσκονται συνδυασμένες με αλκαλοειδή, πολυσακχαρίτες, και πρωτεΐνες, κυρίως με τις τελευταίες. (Saxena et al. 2013; Han et al. 2007; Huang et al. 2009)

Οι υδροδιαλυτές ταννίνες περιέχουν έναν κεντρικό πυρήνα πολυυδρικής αλκοόλης όπως γλυκόζη και υδροξυλικές ομάδες, οι οποίες εστεροποιούνται είτε εν μέρει είτε εξ ολοκλήρου από γαλλικό οξύ (γαλλοταννίνες) ή από εξαϋδροξυδιφενικό οξύ ή από άλλα υποκατάστατα (ελαγταννίνες). Οι ελαγταννίνες διαφέρουν από τις γαλλοταννίνες στο ότι τουλάχιστον δυο μονάδες γαλλικού οξέος

που περιβάλλουν τον πυρήνα συνδέονται μέσω δεσμών άνθρακα-άνθρακα. (Huang et al. 2009; Tiwari et al. 2013; Paulsen et al. 2010) Οι υδροδιαλυτές ταννίνες βρίσκονται στα δικοτυλήδονα βότανα και έχουν διάφορες φαρμακευτικές δράσεις όπως αντί-διαρροϊκή δράση ενώ αποτελούν αντίδοτο στη δηλητηρίαση από βαρέα μέταλλα. (Nikzad et al. 2012)

Οι συμπυκνωμένες ταννίνες είναι δομικά πιο σύνθετες και πιο ευρέως διαδεδομένες ανάμεσα στα φυτά από τις υδροδιαλυτές ταννίνες. Είναι κυρίως τα ολιγομερή και πολυμερή των φλαβαν-3-διολών (παράγωγα κατεχίνης ή επικατεχίνης), γνωστές και ως προανθοκυανιδίνες. (Huang et al. 2009; Saxena et al. 2013; Dai & Mumper 2010) Οι συμπυκνωμένες ταννίνες συναντώνται στα σταφύλια, το κρασί, το τσάι, τα μήλα, τα μούρα, στον πολτό του καφέ κ.α. και έχουν ιδιότητες όπως αντιοξειδωτικές, αντικαρκινικές, και κατά του HIV, ενώ ευθύνονται για τον στυπτικό χαρακτήρα των φρούτων και ποτών που τις περιέχουν και για την πικρή γεύση της σοκολάτας. (Nikzad et al. 2012; Manach et al. 2004; Irchhaiya et al. 2015)

Επίσης υπάρχουν και οι σύνθετες ταννίνες οι οποίες κατασκευάζονται από μονάδες κατεχίνης που ενώνονται γλυκοζιτικά με γαλλοταννίνη ή ελαγιταννίνη· τουλάχιστον δυο μονάδες γαλλικού οξέος που περιβάλλουν τον πυρήνα ενώνονται με δεσμούς άνθρακα-άνθρακα. (Huang et al. 2009)

Εικόνα 8.6 : Ταξινόμηση ταννινών.

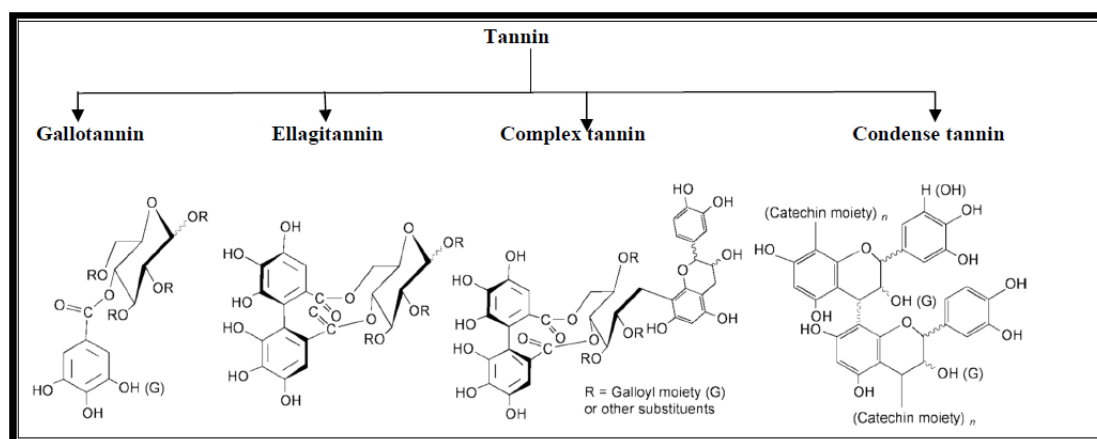


Fig.5. Classification of tannins.

(Saxena et al. 2013)

Οι ταννίνες είναι μια μεγάλη ομάδα πολυφαινολών στα φυτά και τα φαρμακευτικά βότανα. Οι ολιγομερείς προανθοκυανιδίνες θεωρείται ότι είναι τα πιο ισχυρά αντιοξειδωτικά και συχνά χρησιμοποιούνται στην υγειονομική περίθαλψη και στη θεραπεία του καρκίνου. (Huang et al. 2009) Στην ιατρική, ειδικά στην Ασιατική φυσική θεραπευτική, τα εκχυλίσματα φυτών που περιέχουν ταννίνες χρησιμοποιούνται ως στυπτικά, αντί-διαρροϊκά, διουρητικά, εναντίων των στομαχικών και δωδεκαδακτυλικών καρκίνων, και ως αντιφλεγμονώδη, αντισηπτικά, αντιοξειδωτικά και αιμοστατικά παρασκευάσματα. Στη βιομηχανία τροφίμων οι ταννίνες χρησιμοποιούνται για να διαυγάσουν το κρασί, την μπύρα και τους χυμούς φρούτων. Άλλες βιομηχανικές χρήσεις των ταννινών περιλαμβάνουν βαφές υφασμάτων, ως αντιοξειδωτικά στις βιομηχανίες χυμών φρούτων, μπύρας και κρασιού, και ως πηκτικός παράγοντας στην παραγωγή καουτσούκ. (Saxena et al. 2013)

8.3.1.3 Στιλβένια:

Τα στιλβένια (1,2-διφαινυλο-αιθυλένια) εμφανίζονται σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις στη διατροφή και έχουν δομή C₆-C₂-C₆. Τα περισσότερα στιλβένια είναι φυτοαλεξίνες, ουσίες που παράγονται από τα φυτά ως απάντηση στην επίθεση από παθογόνους μύκητες, βακτήρια και ιούς. (Pandey & Rizvi 2009; Huang et al. 2009; D'Archivio et al. 2007; Irchhaiya et al. 2015) Είναι διανεμημένα στα ανώτερα φυτά και υπάρχουν υπό τη μορφή ολιγομερών και σε μονομερή μορφή (πχ ρεσβερατρόλη, οξυρεσβερατρόλη) και ως διμερή, τριμερή και πολυμερή στιλβένια ή ως γλυκοζίτες. (Huang et al. 2009; Han et al. 2007; Rodriguez et al. 2006; Vladimirknežević & Blažeković 2012)

Η πολύ γνωστή ένωση, trans-ρεσβερατρόλη, μια φυτοαλεξίνη (φυσικό μικροβιοκτόνο) που παράγουν τα φυτά, ανήκει στη χημική οικογένεια των στιλβενίων και αποτελεί το πιο άφθονο στιλβένιο στη διατροφή του ανθρώπου. Βρίσκεται κατά κύριο λόγο στα σταφύλια (βρίσκεται επίσης στα μούρα και τα φιστίκια) και αποτελεί ένα από τα βασικά αντιοξειδωτικά συστατικά του κόκκινου κρασιού. (Pandey & Rizvi 2009; Goszcz et al. 2015; Khurana et al. 2013; Surh 2003; Grootaert et al. 2015; Paulsen et al. 2010) Το περιεχόμενο σε ρεσβερατρόλη ποικίλει ανάλογα με την πηγή και την επεξεργασία του τροφίμου· για παράδειγμα, τα

βρασμένα φιστίκια έχουν πολύ μεγαλύτερο περιεχόμενο (5.1 μg/g) από τα ψητά φιστίκια (0.055 μg/g) ενώ οι αποξηραμένες φλούδες των σταφυλιών έχουν πολύ μεγαλύτερο περιεχόμενο (24.06 μg/g) από τα ίδια τα κόκκινα σταφύλια (0.16-3.54 μg/g). (Khurana et al. 2013) Πιστεύεται ότι η ρεσβερατρόλη είναι υπεύθυνη για το αποκαλούμενο «Γαλλικό παράδοξο» όπου οι Γάλλοι παρά την υψηλή πρόσληψη λιπών στη διατροφή και το κάπνισμα εμφανίζουν, λόγω υψηλής κατανάλωσης κόκκινου κρασιού, αξιόλογα χαμηλό κίνδυνο θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα. (Pandey & Rizvi 2009; Goszcz et al. 2015; Khurana et al. 2013; Surh 2003; Rodriguez et al. 2006) Τα σιλβένια, και ειδικά η ρεσβερατρόλη, φαίνεται να κατέχουν αντιοξειδωτικές, αντιβακτηριδιακές, κατά των ιών, αντιφλεγμονώδεις, αντιδιαβητικές, καρδιοπροστατευτικές και αντικαρκινικές ιδιότητες. (Huang et al. 2009; Pandey & Rizvi 2009; Khurana et al. 2013; Surh 2003) Επίσης η ρεσβερατρόλη προλαμβάνει όλα τα στάδια ανάπτυξης του καρκίνου και φαίνεται να είναι αποτελεσματική στους περισσότερους τύπους καρκίνου συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων του πνεύμονα, του δέρματος, του μαστού, του προστάτη, του στομάχου και του παχέος εντέρου. (Pandey & Rizvi 2009)

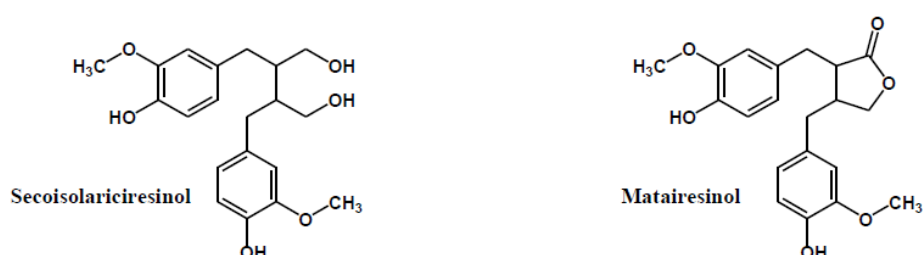
8.3.1.4 Λιγνάρες:

Οι λιγνάρες επίσης αποτελούν μια ομάδα μη-φλαβονοειδών φαινολών που χαρακτηρίζονται δομικά από τη σύζευξη δυο φαινυλοπροπανοειδών μονάδων με δεσμό μεταξύ των β- θέσεων των πλευρικών ομάδων του προπανίου, σχηματίζοντας έναν σκελετό από 18 άνθρακες. (Paulsen et al. 2010; Vladimir-kneževic & Blažekovic 2012; Tiwari et al. 2013) Είναι γενικά λιπόφιλες και έχουν δομικές λειτουργίες μέσα στις κυτταρικές μεμβράνες των φυτών. (Paulsen et al. 2010) Οι λιγνάρες, καθώς επίσης τα σιλβένια και οι ισοφλαβόνες, αποτελούν φυτοοιστρογόνα, μια ομάδα μη στεροειδών φυτικών συστατικών που εξάγουν βιολογική απόκριση όπως αυτή των οιστρογόνων. (Rodriguez et al. 2006) Παρουσιάζονται κυρίως σε ελεύθερη μορφή και ελάχιστα στη μορφή των παραγώγων των γλυκοζιτών τους. (Vladimir-kneževic & Blažekovic 2012)

Η κύρια διατροφική πηγή λιγνανών είναι ο λιναρόσπορος, ο οποίος περιέχει σεκοϊσολαρισεινολή (πάνω από 3.7gr/kg ξηρού βάρους) και σε μικρές ποσότητες

ματαΐρεσινόλη. (Grootaert et al. 2015; Pandey & Rizvi 2009) Άλλα δημητριακά, σπόροι, φρούτα και κάποια λαχανικά επίσης περιέχουν, σε μικρότερες ποσότητες, τις λιγνάνες αυτές. (Manach et al. 2004) Οι λιγνάνες μεταβολίζονται από την εντερική χλωρίδα σε εντερολιγνάνες (πρώην λιγνάνες θηλαστικών): την εντεροδιόλη και την εντερολακτόνη. (Paulsen et al. 2010; Manach et al. 2004; Rodriguez et al. 2006)

Εικόνα 8.7 : Δομή σεκοΐσολαρισρεσινόλης και ματαΐρεσινόλης.



(Tsao 2010)

Πίνακας 8.10 : Συγκέντρωση λιγνανών σε δημητριακά ολικής άλεσης και σε ελαιούχους σπόρους (μg/100g υγρού βάρους).

Table 1. Concentrations of lignans in whole-grain cereals and oil seeds (μg/100 g wet weight). Data from (39, 60).

Lignan	Flax	Sesame	Rye	Buck-wheat	Oat	Wheat	Barley	Millett
SEC	323670	14	38	131	19	35	30	67
MAT	5202	734	27	1	71	3	3	3
LAR	3670	5389	324	362	183	62	85	20
PIN	2460	25880	381	92	194	37	72	85
MED	0	0	148	33	40	30	11	8
SYR	0	37	973	248	352	372	169	62
SES	0	339489	0	0	0	0	0	0
Total	335000	371500	1891	867	859	507	370	245

Abbreviations: SEC = secoisolariciresinol; MAT = matairesinol; LAR = lariciresinol; PIN = pinoresinol; MED = medioresinol; SYR = Syringaresinol; SES = sesamin (lignan precursor).

(Paulsen et al. 2010)

Οι λιγνάνες φαίνεται να κατέχουν αντιφλεγμονώδη, αντιβακτηριδιακή, αντιμεταλλαξιογόνο, αντιοξειδωτική, καθαρτική, αντιαλλεργική, οιστρογονική και αντι-οιστρογονική δράση. (Tiwari et al. 2013; Paulsen et al. 2010; Nikzad et al. 2012;

Rodriguez et al. 2006; Huang et al. 2009; Kris-Etherton et al. 2002) Επίσης οι εντερολιγνάνες φαίνεται να συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα και καρκίνο. (Rodriguez et al. 2006)

8.3.2 Φλαβονοειδή

8.3.2.1 Κατηγοριοποίηση φλαβονοειδών

Τα φλαβονοειδή είναι μια ομάδα με περισσότερες από 4.000 φαινολικές ενώσεις που φυσικά απαντώνται στα φυτά. Οι ενώσεις αυτές έχουν ως βασικό δομικό σκελετό τη φαινυλ-βενζοπυρόνη ($C_6-C_3-C_6$) που αποτελείται από δυο αρωματικούς δακτυλίους (δακτύλιοι A και B) οι οποίοι συνδέονται με τρεις άνθρακες που συνήθως βρίσκονται σε έναν κεντρικό οξυγονωμένο δακτύλιο πυρανίου, ή δακτύλιο C, όπως φαίνεται και στο παρακάτω σχήμα. (Huang et al. 2009; Ali Ghasemzadeh 2011; Tapas et al. 2008; Vladimir-kneževic & Blažekovic 2012)

Εικόνα 8.7 : Βασική δομή φλαβονοειδών.

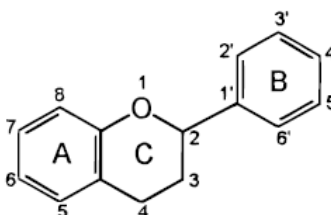


Figure 1. Basic flavonoid structure.

(Pietta 2000)

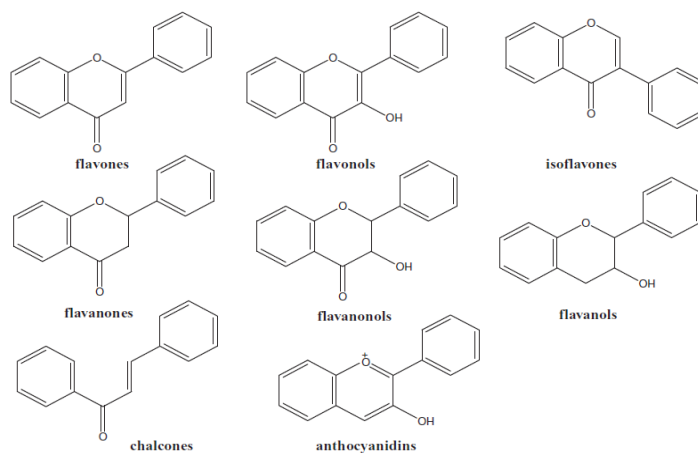
Ανάλογα με το επίπεδο κορεσμού και το άνοιγμα του κεντρικού πυρανικού δακτυλίου, κατηγοριοποιούνται κυρίως σε:

- φλαβόνες (βασική δομή, ο δακτύλιος B συνδέεται στη θέση 2),
- φλαβονόλες (έχουν μια ομάδα υδροξυλίου στην θέση 3),
- φλαβανόνες (διυδροφλαβόνες), και
- φλαβανονόλες (διυδροφλαβονόλες, ο δεσμός 2-3 είναι κορεσμένος),
- φλαβανόλες (φλαβαν-3-όλες, και φλαβαν-3,4-διόλες· ο δακτύλιος C είναι 1-πυράνιο),
- ανθοκυανίνες (ανθοκυανιδίνες, ο δακτύλιος C είναι 1-πυράνιο και οι δεσμοί 1-2 και 3-4 είναι ακόρεστοι),

- χαλκόνες (ο δακτύλιος C είναι ανοιχτός),
- ισοφλαβονοειδή (κυρίως ισοφλαβόνες, ο δακτύλιος B συνδέεται στην θέση 3),
- νεοφλαβονοειδή (ο δακτύλιος B συνδέεται στη θέση 4), και
- μπιφλαβονοειδή (διμερή φλαβονών, φλαβονολών, και φλαβανονών).

(Huang et al. 2009; Pandey & Rizvi 2009; Tapas et al. 2008; Irchhaiya et al. 2015; Carocho & Ferreira 2013; Vladimir-kneževic & Blažekovic 2012)

Εικόνα 8.8 : Δομές φλαβονοειδών.



(Huang et al. 2009)

Στη φύση τα φλαβονοειδή μπορούν να εμφανιστούν είτε στην ελεύθερη είτε στη συζευγμένη μορφή τους, και συχνά στα φυτά παρουσιάζονται κυρίως ως γλυκοσίδια με ένα ή περισσότερα τμήματα σακχάρων να ενώνονται μέσω μιας ομάδας υδροξυλίου (O-γλυκοσίδια) ή μέσω δεσμών άνθρακα-άνθρακα (C-γλυκοσίδια)· ωστόσο κάποια φλαβονοειδή παρουσιάζονται σαν αγλυκόνες. (Huang et al. 2009; Tapas et al. 2008; Tsao 2010) Πάνω από 80 διαφορετικά σάκχαρα έχουν βρεθεί δεσμευμένα με φλαβονοειδή, και στα συνήθη γλυκοσίδια περιλαμβάνονται τα: γλυκουρονίδιο, γλυκοσίδιο, γαλακτοσίδιο, αραβινοσίδιο, ραμνοζίδιο, πολυγλυκοσίδιο και μηλονύλιο. (Huang et al. 2009)

Διαφορετικά είδη φλαβονοειδών παρουσιάζονται σε σχεδόν όλα τα φυτά, όπως τα φρούτα και τα λαχανικά, ενώ αποτελούν την μεγαλύτερη ομάδα φαινολών που παρουσιάζεται στα φαρμακευτικά βότανα και τα μπαχαρικά. (Huang et al.

2009; Wang et al. 2011) Στα φυτά, τα φλαβονοειδή συμμετέχουν σε πολλές διαφορετικές διαδικασίες όπως η προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία, ο χρωματισμός, διέγερση των αζωτοδεσμευτικών οξιδίων και αντίσταση σε ασθένειες. (Irchhaiya et al. 2015) Κάθε φυτό περιέχει ένα μοναδικό συνδυασμό φλαβονοειδών, και για το λόγο αυτό διαφορετικά βότανα, όλα πλούσια στις ουσίες αυτές, έχουν πολύ διαφορετικές επιδράσεις στο σώμα. (Pham-Huy et al. 2008) Υπολογίζεται ότι τα φλαβονοειδή αποτελούν περίπου τα δυο-τρίτα των φαινολών που προσλαμβάνονται από τη διατροφή ενώ το υπόλοιπο ένα-τρίτο προέρχεται από τα φαινολικά οξέα. (Chandra et al. 2012)

Οι πιο κοινές **φλαβόνες** είναι οι λουτεολίνη, απιγενίνη, βαϊκαλεΐνη, χρυσίνη και τα γλυκοσίδιά τους, κατανεμημένες κυρίως σε φυτά όπως ο μαϊντανός (περιέχει περίπου 2gr απιγενίνη/kg), το σέλινο, το θυμάρι, τα κεράσια, το τσάι, οι ελιές, το μπρόκολο, και τα όσπρια. (Huang et al. 2009; Rubió et al. 2013; D'Archivio et al. 2007; Irchhaiya et al. 2015; Grootaert et al. 2015) Οι κερκετίνη, καεμπφερόλη, μυρικετίνη, μορίνη, γαλανγκίνη, και τα γλυκοσίδιά τους (πχ ρουτίνη, κερκιτρίνη, και αστραγαλίνη) αποτελούν τις κύριες **φλαβονόλες**. Οι φλαβονόλες αυτές βρίσκονται σε μεγάλο εύρος τροφίμων όπως τα κρεμμύδια, κεράσια, μήλα, μπρόκολο, λάχανο, ντομάτες, μούρα, τσάι, κόκκινο κρασί, αγριοκύμινο, κύμινο, και φαγόπυρο· επίσης εμφανίζονται σε πολλά φαρμακευτικά βότανα. Μεταξύ αυτών των κοινών φλαβονολών, η κερκετίνη είναι μία από τις κυριότερες φλαβονόλες, εβρισκόμενη σε ένα ευρύ φάσμα φρούτων, λαχανικών και ποτών με ημερήσια πρόσληψη 25-30mg στις δυτικές χώρες. (Huang et al. 2009; Rodriguez et al. 2006; Nikzad et al. 2012; Grootaert et al. 2015) Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η βιοσύνθεση των φλαβονολών διεγείρεται από την έκθεση στο φως, έτσι συγκεντρώνονται στους εξωτερικούς ιστούς των φρούτων. Συνεπώς υπάρχουν διαφορές στις συγκεντρώσεις ανάμεσα στα φρούτα του ίδιου δέντρου και ακόμα μεταξύ των διαφορετικών πλευρών ενός κομματιού του φρούτου, ανάλογα με την έκθεση στο ηλιακό φως. (D'Archivio et al. 2007; Paulsen et al. 2010)

Φλαβανόνες όπως η ναριγκενίνη, η εσπερετίνη, η εριοδικτυόλη, και τα γλυκοσίδιά τους (πχ ναρινγίνη, εσπεριδίνη, και λικουϊρίτινη) και **φλαβανονόλες** (ταξιφολίνη) βρίσκονται κυρίως στα εσπεριδοειδή, το σταφύλι, και στα φαρμακευτικά βότανα που ανήκουν στις οικογένειες των Ρουτιδών, Ροδοειδών,

Ψυχανθών, κλπ. (Huang et al. 2009; Paulsen et al. 2010; Tsao 2010) Τα στερεά τμήματα των εσπεριδοειδών, ιδιαίτερα τα λευκά σπογγώδη μέρη και οι μεμβράνες που διαχωρίζουν το εσωτερικό του φρούτου σε τεμάχια, έχουν πολύ υψηλό περιεχόμενο σε φλαβανόνες· αυτός είναι ο λόγος που ένα ολόκληρο φρούτο μπορεί να περιέχει πάνω από 5 φορές την ποσότητα που περιέχεται σε ένα ποτήρι χυμό πορτοκάλι. (D'Archivio et al. 2007)

Φλαβανόλες, όπως η κατεχίνη, η επικατεχίνη, η επιγαλλοκατεχίνη, η γαλλική επικατεχίνη (ECG), και η γαλλική επιγαλλοκατεχίνη (EGCG) ή αλλιώς κατεχίνες, είναι επίσης ευρέως διαδεδομένες στα θεραπευτικά βότανα και σε φυτά όπως το τσάι (πράσινο τσάι: έως 800mg/L), τα μήλα, τα βερίκοκα (250mg/kg νωπού βάρους), τα μούρα, τα κεράσια (250mg/kg νωπού βάρους), το κακάο (σοκολάτα: έως 600mg/L), το σταφύλι (κόκκινο κρασί: έως 300mg/L), και η ακακία η κατεχού. (Huang et al. 2009; Tsao 2010; Paulsen et al. 2010; Grootaert et al. 2015; D'Archivio et al. 2007) Σε αντίθεση με τις άλλες κατηγορίες φλαβονοειδών, οι φλαβανόλες δεν εμφανίζονται γλυκοζυλιωμένες στα τρόφιμα. (D'Archivio et al. 2007)

Οι **ανθοκυανίνες**, μαζί με τις **ανθοκυανιδίνες** (κυανιδίνη, δελφινιδίνη, μαλβιδίνη, πεονιδίνη, πελαργονιδίνη κλπ) και τα γλυκοσίδιά τους, είναι ευρέως κατανεμημένες στα φαρμακευτικά βότανα και σε άλλα διατροφικά φυτά όπως τα μύρτιλα και άλλα μούρα, οι φλούδες των σταφυλιών, τα κόκκινα λάχανα, τα φασόλια, το κόκκινο/μωβ ρύζι και καλαμπόκι, τα κρεμμύδια, οι μωβ γλυκοπατάτες κ. (Huang et al. 2009; D'Archivio et al. 2007; Tsao 2010; Nikzad et al. 2012; Chandra et al. 2012) Ουσιαστικά οι ανθοκυανιδίνες αποτελούν τα άγλυκα μέρη που προκύπτουν από την υδρόλυση των ανθοκυανινών. (D'Archivio et al. 2007) Το περιεχόμενο των τροφίμων στις ουσίες αυτές είναι γενικά ανάλογο με την ένταση του χρώματος και φτάνει τιμές έως 2-4gr/kg νωπού βάρους στις μαύρες σταφίδες ή τα βατόμουρα· το περιεχόμενο αυξάνεται όσο το φρούτο ωριμάζει. Οι ανθοκυανίνες βρίσκονται κυρίως στις φλούδες, με εξαίρεση κάποια κόκκινα φρούτα (κεράσια και φράουλες) στα οποία εμφανίζονται επίσης και στη σάρκα. (D'Archivio et al. 2007) Οι **χαλκόνες**, αν και στερούνται ετεροκυκλικού δακτυλίου C (ο δακτύλιος είναι ανοικτός), κατηγοριοποιούνται ως μέλη της οικογένειας των φλαβονοειδών. Χαλκόνες όπως η βουτεΐνη, η φλορετίνη, η σαπανχαλκόνη, η καρθαμίνη κλπ, εντοπίζονται σε διάφορα φαρμακευτικά βότανα, στα μήλα, στις

ντομάτες, στα ασκαλώνια, στις φύτερες φασολιών, στις πατάτες, στον λυκίσκο, στη γλυκόριζα και σε άλλα. (Orlikova et al. 2011; Huang et al. 2009; Tsao 2010)

Οι **ισοφλαβόνες** (φυτοοιστρογόνα) περιλαμβάνουν τις δαϊδζεΐνη, γενιστεΐνη, γλυκιτεΐνη, φορμονονετίνη, και τα γλυκοσίδιά τους (πχ γενιστίνη, δαϊδζίνη), κυρίως από τη σόγια και τα προϊόντα της, τα όσπρια, το κόκκινο τριφύλλι, ενώ εντοπίζονται επίσης και σε φαρμακευτικά βότανα της οικογένειας των Χεδρωπών, όπως οι ρίζες του Αστράγαλου του Μεμβρανώδους. (Huang et al. 2009; Tsao 2010; D'Archivio et al. 2007; Rodriguez et al. 2006; Paulsen et al. 2010; Grootaert et al. 2015; Μιάδοκονά 2009) Τα φασόλια σόγιας περιέχουν ισοφλαβόνες σε ποσότητα μεταξύ 140 και 1530mg/kg νωπού βάρους, και το γάλα σόγιας μπορεί να περιέχει από 12 έως και 130mg/L. (D'Archivio et al. 2007) Τα **μπιφλαβονοειδή** είναι διμερή φλαβονοειδών συνδεδεμένα με δεσμό είτε C-C είτε C-O-C και παρουσιάζονται σε κάποια φρούτα (εσπεριδοειδή), λαχανικά και φαρμακευτικά βότανα όπως το Ginkgo Biloba και τα Rhus succedanea και Ouratea hexasperma. (Huang et al. 2009)

8.3.2.2 Βιολογικές δράσεις φλαβονοειδών

Τα φλαβονοειδή έχουν συνδεθεί με τη μείωση κινδύνου για σοβαρές χρόνιες ασθένειες όπως ο καρκίνος, τα καρδιαγγειακά νοσήματα κ.α. (Huang et al. 2009; Pham-Huy et al. 2008) Οι θετικές επιδράσεις τους στην υγεία του ανθρώπου οφείλονται κυρίως στην ισχυρή αντιοξειδωτική τους δράση. Η παρουσία, η θέση, η δομή και ο συνολικός αριθμός των σακχαρικών τμημάτων στα φλαβονοειδή (γλυκοσίδια φλαβονοειδών) παίζουν σημαντικό ρόλο στην αντιοξειδωτική δράση τους. Οι αγλυκόνες είναι πιο ισχυρά αντιοξειδωτικά από τα αντίστοιχα γλυκοσίδιά τους. (Kumar & Pandey 2013) Οι φλαβόνες και οι κατεχίνες (φλαβανόλες) φαίνεται ότι αποτελούν τα πιο ισχυρά φλαβονοειδή για την προστασία του σώματος από τα δραστικά είδη οξυγόνου (ROS). Η καθαριστική ικανότητα των φλαβονοειδών έναντι των ελευθέρων ριζών ακολουθεί την εξής σειρά: μυρικήτινη> κερκετίνη> ραμνετίνη> μορίνη> διοσμετίνη> ναριγκενίνη> απιγενίνη> κατεχίνη> ροβινίνη> καεμπφερόλη> φλαβόνη. (Tapas et al. 2008) Ακόμα, φλαβονοειδή όπως η λουτεολίνη και οι κατεχίνες φαίνεται να είναι καλύτερα αντιοξειδωτικά από αντιοξειδωτικές ουσίες όπως η βιταμίνη C, η βιταμίνη E και το β-καροτένιο. (Saxena et al. 2013) Τα

φλαβονοειδή ωστόσο φαίνεται να ενισχύουν τη δράση της βιταμίνης C. (Chandra et al. 2012)

Τα φλαβονοειδή είναι γνωστό ότι συντίθενται από τα φυτά ως απάντηση στη μικροβιακή μόλυνση· επομένως δεν πρέπει να προκαλεί έκπληξη ότι φαίνεται και *in vitro* να είναι αποτελεσματικές αντιμικροβιακές ουσίες έναντι ενός ευρέος φάσματος μικροοργανισμών. Πολλά φλαβονοειδή συμπεριλαμβανομένων των απιγενίνη, γαλανγκίνη, γλυκοσίδια φλαβονών και φλαβονολών, ισοφλαβόνες, φλαβανόνες, και χαλκόνες φαίνεται να κατέχουν ισχυρή αντιβακτηριδιακή δράση. (Kumar & Pandey 2013) Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί ότι η κερκετίνη αναστέλλει πλήρως την ανάπτυξη του *Staphylococcus aureus*, και οι περισσότερες φλαβονόνες που δεν έχουν σακχαρικό τμήμα έχουν επίσης δείξει αντιμικροβιακές δράσεις. (Tapas et al. 2008)

Μια ακόμα σημαντική δράση των φλαβονοειδών είναι η αντιφλεγμονώδης. Η φλεγμονή είναι μια φυσιολογική βιολογική διαδικασία που δημιουργείται ως απόκριση στις βλάβες ιστών, στη μόλυνση από παθογόνους μικροοργανισμούς, και στον χημικό ερεθισμό. Καθώς η διατροφή είναι ένας από τους παράγοντες που μπορούν να επιφέρουν αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα, κάποια φλαβονοειδή επηρεάζουν σημαντικά τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και των φλεγμονωδών κυττάρων. Οι εσπεριδίνη, απιγενίνη, λουτεολίνη, και κερκετίνη έχει αναφερθεί ότι κατέχουν αντιφλεγμονώδεις και αναλγητικές δράσεις. (Kumar & Pandey 2013; Ali Ghasemzadeh 2011) Η σημαντική αντιφλεγμονώδης δράση της κερκετίνης οφείλεται στην άμεση αναστολή των αρχικών διαδικασιών της φλεγμονής. (Ali Ghasemzadeh 2011) Η αντιφλεγμονώδης και αντιοξειδωτική επίδραση της κερκετίνης έχει φανεί και *in vivo*. (Rubió et al. 2013)

Οι διαιτητικοί παράγοντες παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο και στην πρόληψη του καρκίνου. Η κατανάλωση κρεμμυδιών και/ή μήλων, δύο κύριων πηγών κερκετίνης, είναι αντιστρόφως συνδεδεμένη με την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη, του πνεύμονα, του στομάχου και του μαστού. Αρκετές φλαβονόλες, φλαβόνες, φλαβανόνες, και η ισοφλαβόνη βιοχανίνη Α φαίνεται να έχουν ισχυρή αντιμεταλλαξιογόνο δράση. Τα φυτοοιστρογόνα πιθανόν να παίζουν σημαντικό ρόλο στην προστασία έναντι πολλών κλινικών καταστάσεων όπως οι καρκίνοι του

μαστού, του παχέος εντέρου και άλλων καρκίνων, τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, τα καρδιαγγειακά και η οστεοπόρωση. (Kris-Etherton et al. 2002; Miadokona 2009) Φαίνεται ότι η υψηλή πρόσληψη φυτοοιστρογόνων, συμπεριλαμβανομένων των ισοφλαβονών και άλλων φλαβονοειδών, προστατεύει από τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη. (Kumar & Pandey 2013; Ali Ghasemzadeh 2011) Η καεμπφερόλη, επίσης, φαίνεται να αναστέλλει την ανάπτυξη των καρκινικών κυτταρικών σειρών ωοθηκών και μαστών, ενώ η 3-γαλλική επιγαλλοκατεχίνη αναστέλλει την ανάπτυξη των NBT-II κυττάρων όγκου κύστης και καρκινικών κυτταρικών σειρών μαστού. (Ali Ghasemzadeh 2011)

Από τις πιο σημαντικές ιδιότητες των φλαβονοειδών είναι και το ότι ασκούν δράση κατά των ιών. Φλαβονοειδή με αντί-ϊκή δράση έχουν αναγνωρισθεί από τη δεκαετία του 1940. Οι κερκετίνη, μορίνη, ρουτίνη, ταξιφολίνη, απιγενίνη, κατεχίνη, και εσπεριδίνη έχει αναφερθεί ότι κατέχουν αντί-ϊκή δράση έναντι κάποιων τύπων ιών. (Taras et al. 2008; Kumar & Pandey 2013) Έχει βρεθεί ότι οι φλαβονόλες είναι πιο δραστικές από τις φλαβόνες ενάντια στον ιό του απλού έρπητα (Herpes simplex) τύπου 1 και η σειρά σημαντικότητας είναι: γαλανγκίνη> καεμπφερόλη> κερκετίνη. (Taras et al. 2008; Kumar & Pandey 2013) Συνδυασμοί φλαβονών και φλαβονολών έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζουν συνεργισμό. Η καεμπφερόλη και η λουτεολίνη δείχνουν συνεργική δράση έναντι του ιού του απλού έρπητα. Συνεργισμός έχει αναφερθεί επίσης μεταξύ φλαβονοειδών και άλλων αντί-ϊκών παραγόντων. Η πλειοψηφία των ερευνών ωστόσο επικεντρώνεται κυρίως στην αναζήτηση αποτελεσματικού φαρμάκου για την αντιμετώπιση του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (AIDS). (Taras et al. 2008; Kumar & Pandey 2013) Έχει φανεί λοιπόν ότι η βαϊκαλίνη, ένα φλαβονοειδές που έχει απομονωθεί από το φυτό *Scutellaria baicalensis*, αναστέλλει την μόλυνση και αντιγραφή του HIV-1. Η βαϊκαλεΐνη και άλλα φλαβονοειδή όπως η ρομπουσταφλαβόνη (robustaflavone) και η ινοκιφλαβόνη (hinokiflavone) έχουν επίσης δείξει ότι αναστέλλουν την HIV-1 αντίστροφη μεταγραφάση. Είναι ακόμα γνωστό ότι οι κατεχίνες αναστέλλουν την τις DNA πολυμεράσες του HIV-1, ενώ έχει αναφερθεί ότι τα φλαβονοειδή χρυσίνη, ακακετίνη, και απιγενίνη αποτρέπουν την ενεργοποίηση του HIV-1 μέσω ενός μηχανισμού που πιθανόν περιλαμβάνει την αναστολή της

μεταγραφής του ιού. (Kumar & Pandey 2013; Khan & Mukhtar 2007; Huang et al. 2009; Dai & Mumper 2010)

Άλλες σημαντικές δράσεις των φλαβονοειδών περιλαμβάνουν τις καρδιοπροστατευτική δράση (πρόληψη υπέρτασης και αθηροσκλήρωσης), αντιθρομβωτική, αντιμυκητιακή, ηπατοπροστατευτική, αντιαλλεργική, αντιελκογόνο δράση, αντιδιαβητική (κυρίως η κερκετίνη), αντινεοπλασματική, αγχολυτική, κυτταροτοξική, οιστρογονική, υπολιπιδαιμική δράση. (Wang et al. 2011; Ali Ghasemzadeh 2011; Tapas et al. 2008; Kris-Etherton et al. 2002; Saxena et al. 2013; Huang et al. 2009; Miadoková 2009; Nikzad et al. 2012; Chandra et al. 2012; Kumar & Pandey 2013; Rubió et al. 2013; Pandey & Rizvi 2009)

8.3.2.3 Τοξικότητα φλαβονοειδών

Γενικά η τοξικότητα των φλαβονοειδών είναι μικρή στα ζώα. Για τα ποντίκια η μέση θανατηφόρος δόση (LD50- lethal dose 50) είναι 2-10gr ανά ζώο για τα περισσότερα φλαβονοειδή, όμως παρόμοιες δόσεις στους ανθρώπους είναι μάλλον μη ρεαλιστικές. Ωστόσο, για προληπτικούς λόγους έχει προταθεί για τους ανθρώπους δόση μικρότερη του 1mg ανά ενήλικα ανά ημέρα. (Tapas et al. 2008) Σημαντικό είναι να αναφερθεί, στο σημείο αυτό, ότι κάποια φλαβονοειδή μπορούν να δράσουν ως αναστολείς του κυτοχρώματος P450 και να αυξήσουν την βιοδιαθεσιμότητα φαρμάκων. Για παράδειγμα, έχουν φανεί αυξημένες συγκεντρώσεις κάποιων φαρμάκων (όπως αυτά που ανήκουν στην κατηγορία των αποκλειστών διαύλων ασβεστίου) όταν αυτά συγχορηγήθηκαν με χυμό γκρέιπφρουτ, και το αποτέλεσμα αυτό αποδίδεται εν μέρει στην αναστολή του εντερικού ισόμορφου 3A4 του κυτοχρώματος P450 από την ναριγκενίνη. (Manach et al. 2004; Kyselova 2011) Το ζήτημα αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για την αξιολόγηση της ασφάλειας συμπληρωμάτων διατροφής που περιέχουν συμπυκνωμένα φλαβονοειδή ή βοτανικών προϊόντων ειδικά αν οι συγκεντρώσεις τους στο αίμα παραμένουν υψηλές μετά τη λήψη τους. (Kyselova 2011)

Έχει φανεί επίσης ότι κατά την οξείδωση από την υπεροξειδάση/H₂O₂, καταλυτικές συγκεντρώσεις φλαβονοειδών με φαινολικό δακτύλιο Β (πχ απιγενίνη, ναριγκενίνη) σχημάτισαν ρίζες φαινοξυλίου και δημιούργησαν δραστικά είδη

οξειδωτικού (ROS). (Kyselova 2011) Έτσι, η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων φαινολικών ενώσεων, υπό τη μορφή συμπυκνωμένων συμπληρωμάτων διατροφής, μπορεί να μην θεωρείται ασφαλής μέχρι να αξιολογηθεί in vivo το δυναμικό τους για οξειδωτικό στρες. (Kyselova 2011) Τα περισσότερα φλαβονοειδή παρουσιάζουν μη οιστρογονική ή ελαφρώς οιστρογονική δράση· ωστόσο ισοφλαβόνες όπως η γενιστεΐνη, και άλλα φλαβονοειδή όπως η απιγενίνη και η καεμπφερόλη, δρουν μέσω μηχανισμών μεσολάβησης υποδοχέων οιστρογόνων και έχουν επίσης αντιοιστρογόνο δράση. Έτσι, είναι σημαντικό να αξιολογηθούν οι τοξικολογικές πλευρές των ασυνήθιστα υψηλών δόσεων των διατροφικών συμπληρωμάτων και να εξετασθούν οι επιπτώσεις τους στη δημόσια υγεία. (Kyselova 2011)

8.3.3 Βιοδιαθεσιμότητα Πολυφαινολών

Ο όρος «βιοδιαθεσιμότητα» χρησιμοποιήθηκε αρχικά στη φαρμακολογία για να δηλώσει τον βαθμό και την έκταση όπου ένα χορηγούμενο φάρμακο φτάνει στο σημείο δράσης. Παρόλο που έχουν προταθεί πολλοί ορισμοί για τον όρο αυτό, ο πιο κατάλληλος φαίνεται να είναι: το κλάσμα ενός προσλαμβανόμενου θρεπτικού συστατικού ή ουσίας που φτάνει στην συστηματική κυκλοφορία και στα συγκεκριμένα σημεία όπου μπορεί να ασκήσει τη βιολογική του δράση. Με άλλα λόγια δηλώνει πόση από την προσλαμβανόμενη ποσότητα πολυφαινολών (στη συγκεκριμένη περίπτωση) είναι ικανή να ασκήσει ευεργετική δράση στους ιστούς-στόχους. (D'Archivio et al. 2010; Vladimir-kneževic & Blažekovic 2012; Grootaert et al. 2015)

Η βιοδιαθεσιμότητα κάθε μιας πολυφαινόλης διαφέρει, ωστόσο δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ποσότητας των πολυφαινολών στην τροφή και της βιοδιαθεσιμότητάς τους στο ανθρώπινο σώμα. Γενικά, οι αγλυκόνες μπορούν να απορροφηθούν από το λεπτό έντερο· όμως οι περισσότερες πολυφαινόλες στα τρόφιμα παρουσιάζονται υπό τη μορφή εστέρων, γλυκοσιδίων, ή πολυμερών που δεν μπορούν να απορροφηθούν στην φυσική μορφή τους. Πριν την απορρόφηση, οι ενώσεις αυτές πρέπει να υδρολυθούν από τα εντερικά ένζυμα ή από την μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου. Κατά τη διάρκεια της απορρόφησης, οι

πολυφαινόλες υφίστανται εκτενή τροποποίηση όπου συζευγνύονται στα εντερικά κύτταρα και αργότερα στο συκώτι με μεθυλίωση, σουλφονίωση και/ή γλυκουρονιδίωση. (Pandey & Rizvi 2009; Manach et al. 2004; D'Archivio et al. 2007; Kumar & Pandey 2013) Έτσι, το σημαντικότερο φαίνεται να είναι η χημική δομή των πολυφαινολών και όχι οι συγκεντρώσεις τους, που καθορίζουν το βαθμό και την έκταση της απορρόφησης και τη φύση των μεταβολιτών που κυκλοφορούν στο πλάσμα. (Pandey & Rizvi 2009; Pandareesh et al. 2015; Kumar & Pandey 2013)

Ανάλογα με την τροφική πηγή, η βιοδιαθεσιμότητα κάποιων флаβονοειδών διαφέρει σημαντικά: για παράδειγμα, η απορρόφηση της κερκετίνης από τα κρεμμύδια είναι τέσσερις φορές μεγαλύτερη από εκείνη του μήλου ή του τσαγιού. (Kumar & Pandey 2013; Manach et al. 2004; Grootaert et al. 2015) Ανάμεσα σε όλες τις υποκατηγορίες των флаβονοειδών, οι ισοφλαβόνες είναι εκείνες που εμφανίζουν την υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα. (Kumar & Pandey 2013; Miadoková 2009) Είναι σημαντικό να αναφερθεί στις ισοφλαβόνες, ότι χρειάζεται ένας συγκεκριμένος τύπος εντερικού μικροβίου για την μετατροπή της δαϊδζεΐνης στον μεταβολίτη της εκουόλη, και φαίνεται ότι, στην καλύτερη περίπτωση, μόνο το 30-50% των ατόμων είναι σε θέση να πραγματοποιήσουν τη μετατροπή αυτή, με τους χορτοφάγους και άτομα Ασιατικής καταγωγής να είναι οι πιο πιθανοί. (Patisaul & Jefferson 2010; Miadoková 2009) Αυτό είναι άξιο προσοχής γιατί η εκουόλη φαίνεται να κατέχει μεγαλύτερη οιστρογονική δραστηριότητα από την δαϊδζεΐνη. (Patisaul & Jefferson 2010; Marín et al. 2015) Οι προανθοκυανιδίνες διαφέρουν από τις περισσότερες άλλες πολυφαινόλες λόγω της πολυμερούς φύσεώς τους και του υψηλού μοριακού τους βάρους. Το συγκεκριμένο αυτό χαρακτηριστικό περιορίζει την απορρόφησή τους από τον εντερικό φραγμό, και ολιγομερή μεγαλύτερα των τριμερών είναι απίθανο να απορροφηθούν από το λεπτό έντερο στη φυσική μορφή τους. (D'Archivio et al. 2007; Pandey & Rizvi 2009) Ωστόσο, παρά τη μικρή τους βιοδιαθεσιμότητα, υπάρχουν ενδείξεις ότι πολλές πολυφαινόλες παρουσιάζουν δραστηριότητα στις παρατηρούμενες χαμηλές συγκεντρώσεις τους στο πλάσμα. (Abourashed 2013)

Διάγραμμα 8.5 : Πορεία απορρόφησης και μεταβολισμού των διαιτητικών πολυφαινολών και των παραγώγων τους στους ανθρώπους.

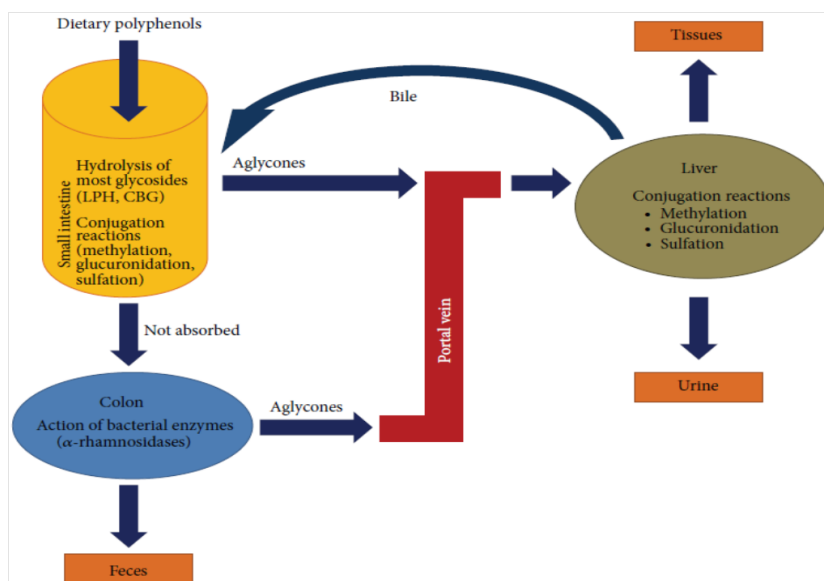


FIGURE 3: Absorption and metabolism routes for dietary polyphenols and their derivatives in humans.

(Marín et al. 2015)

Οι πολυφαινόλες είναι ικανές να διεισδύουν στους ιστούς, ιδιαίτερα εκείνους στους οποίους μεταβολίζονται, όπως το έντερο και το ήπαρ. Ο προσδιορισμός της βιοδιαθεσιμότητας των πολυφαινολικών μεταβολιτών στους ιστούς, ίσως είναι πολύ πιο σημαντικός από την γνώση των συγκεντρώσεών τους στο πλάσμα, και αυτό γιατί οι συγκεντρώσεις τους στο πλάσμα δεν συσχετίζονται άμεσα με τις συγκεντρώσεις τους στους ιστούς- στόχους. Επιπλέον, η κατανομή τους ανάμεσα στο αίμα και τους ιστούς διαφέρει ανάμεσα στις διάφορες πολυφαινόλες. (D'Archivio et al. 2007; D'Archivio et al. 2010; Vladimir-kneževic & Blažekovic 2012) Για παράδειγμα, έχουν βρεθεί συσσωρευμένες ισοφλαβόνες σε ιστούς μαστών και προστάτη, ενώ πολυφαινόλες και θεαφλαβίνες από το τσάι έχουν εντοπιστεί στον προστάτη, με τη βιοδιαθεσιμότητα τους στον ιστό να είναι μεγαλύτερη στους ανθρώπους από ότι στα ζώα. (Vladimir-kneževic & Blažekovic 2012; D'Archivio et al. 2007)

Πίνακας 8.11 : Βιοδιαθεσιμότητα επιλεγμένων φλαβονοειδών.

Flavonoid	Occurrence	Time to maximum plasma concentration	maximum plasma concentration	Recovery in urine	Reference
Flavan-3-ols e.g. epicatechin, epigallocatechin gallate	Green tea	1.6–2.3 h	50–125 nmol/L	8.1%	[28]
Flavanones—hesperetin-rutinoside, naringenin-rutinoside	Orange juice	4.4 h	900 nmol/L	17.3%	[29]
Flavonol rutinosides	Tomato juice	5h	<12 nmol/L	0.02–2.8%	[26]
Flavonol glucosides	onions	<1 h	<665 nmol/L	4.7%	[25]
Isoflavones—daidzein-7- <i>O</i> -glucosides	soya	8–9 h	<3 μmol/L	20–50%	[24,30]
Anthocyanins Cyanidin-3-galactoside	Chokeberry juice	1.3 h	32 nmol/L	<0.25%	[31]

(Gordon 2012)

Πίνακας 8.12 : Κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα των διαιτητικών πολυφαινολών στους ανθρώπους.

External factors	Environmental factors (<i>i.e.</i> , sun exposure, degree of ripeness); food availability
Food processing related factors	Thermal treatments; homogenization; liophylation; cooking and methods of culinary preparation; storage
Food related factors	Food matrix; presence of positive or negative effectors of absorption (<i>i.e.</i> , fat, fiber)
Interaction with other compounds	Bonds with proteins (<i>i.e.</i> , albumin) or with polyphenols with similar mechanism of absorption
Polyphenols related factors	Chemical structure; concentration in food; amount introduced
Host related factors	Intestinal factors (<i>i.e.</i> , enzyme activity; intestinal transit time; colonic microflora). Systemic factors (<i>i.e.</i> , gender and age; disorders and/or pathologies; genetics; physiological condition)

(D'Archivio et al. 2010)

8.3.4 Η σημαντικότητα του χρώματος

Όλα τα έγχρωμα φυτοχημικά που απορροφούν φώς στο φάσμα του ορατού έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Τα φυτοχημικά που βρίσκονται στα φρούτα και τα λαχανικά έχουν πλούσια χρώματα που υποδεικνύουν τους μοναδικούς φυσιολογικούς τους ρόλους. (Chandra et al. 2012)

Πίνακας 8.13 : Χρωματικός κώδικας φυτοχημικών που παρουσιάζονται σε διάφορα φρούτα και λαχανικά.

Color	Phytochemicals	Fruits and vegetables
Red	Lycopene	Tomatoes and tomato products such as juice, soups, and pasta sauces
Red-Purple	Anthocyanins and polyphenols	Grapes, blackberries, red wine, raspberries, blueberries
Orange	Alpha and beta-carotene	Carrots, mangos, pumpkin
Orange-Yellow	Beta-cryptoxanthin and flavonoids	Cantaloupe, peaches, tangerines, papaya, oranges
Yellow-Green	Lutein and zeaxanthin	Spinach, avocado, honeydew melon
Green	Glucosinolates and indoles	Broccoli, bok choy, kale
White-Green	Allyl sulfides	Leeks, garlic, onion, chives

(Chandra et al. 2012)

ΚΕΦ.9 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Στο κεφάλαιο αυτό αναφέρεται ο τρόπος παρασκευής δειγμάτων για τις φωτομετρικές αναλύσεις, οι μέθοδοι που εφαρμόσαμε για τη συλλογή των αποτελεσμάτων μας, τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιήσαμε, σκεύη και όργανα που χρειάστηκαν για την εκτέλεση των πειραμάτων. Περιγράφεται αναλυτικά η πειραματική πορεία και παρουσιάζονται τα αποτελέσματα μας με διαγράμματα. Όλα τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν στο εργαστήριο Χημείας του Τμήματος Διατροφής & Διαιτολογίας.

9.1 ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΒΟΤΑΝΩΝ

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΑ

- Αναλυτικός ζυγός της KERN
- Κωνικές φιάλες
- Ποτήρια ζέσεως
- Θερμαντικές πλάκες
- Διηθητικό χαρτί
- Σουρωτήρι
- Μεθανόλη
- Μαγνητάκια ανάδευσης
- Χωνιά διήθησης
- Ογκομετρικός κύλινδρος
- Φούρνος ξήρανσης
- Πιπέτες ακριβείας με αποσπώμενο ρύγχος (tips)
- Θάλαμος ψύξης
- Δοκιμαστικοί σωλήνες
- Φυγόκεντρος SIGMA
- Φιαλίδια αποθήκευσης

Προέλευση βοτάνων

Η συλλογή των βοτάνων έγινε τον μήνα Μάρτιο από την περιοχή του Μυλοπόταμου Ρεθύμνης, εκτός από τα βότανα κυπαρισσάκι και σπαθόχορτο που παρελήφθησαν σε αποξηραμένη μορφή. Για την αποξήρανσή τους τα βότανα σκορπίδι, ρούσκο, κράταιγος, αλαδανιά τοποθετήθηκαν στο φούρνο ξήρανσης στους 40°C για 5 μέρες.

Πίνακας 9.1 : Παρουσίαση βοτάνων.

	Κοινή ονομασία	Επιστημονική ονομασία	Οικογένεια
1	Σκορπίδι	Asplenium ceterach	Aspleniaceae
2	Ρούσκο	Ruscus aculeatus	Asparagaceae
3	Κράταιγος	Crataegus monogyna	Rosaceae
4	Αλαδανιά	Cistus creticus	Cistaceae
5	Κυπαρισσάκι	Micromeria juliana	Lamiaceae
6	Σπαθόχορτο	Hypericum triquetrifolium	Clusiaceae

Εκχύλιση βοτάνων:

- Έγινε σύνθλιψη κάθε αποξηραμένου βοτάνου στο γουδί και ζυγίσαμε ποσότητα 2,23gr από το καθένα (εκτός από το κυπαρισσάκι: 1,82gr).
- Σε κωνική φιάλη των 250 ml, τοποθετήσαμε το ξηρό βότανο και προσθέσαμε 50 ml MeOH (μεθανόλη).
- Σκεπάζουμε τις κωνικές φιάλες με αλουμινόχαρτο προκειμένου να αποφευχθεί απώλεια της πτητικής μεθανόλης.
- Οι φιάλες τοποθετούνται σε μαγνητικό αναδευτήρα και αφήνονται για ολονύκτια εκχύλιση υπό ανάδευση.
- Την επόμενη μέρα ακολουθεί διήθηση και συλλογή του μεθανολικού εκχυλίσματος.
- Το διήθημα μεταφέρεται σε προζυγισμένο ποτήρι ζέσεως οποίο τοποθετείται σε φούρνο για ξήρανση στους 40 °C για περίπου 4-5 ώρες.
- Μετά την ξήρανση ακολουθεί ζύγιση για τον υπολογισμό του ξηρού εκχυλίσματος.
- Το ξηρό εκχύλισμα επαναδιαλύεται σε 5 ml μεθανόλη.

- Ακολουθεί φυγοκέντρηση στις 10.000rpm για 10 λεπτά.
- Τέλος τα μεθανολικά εκχυλίσματα τοποθετούνται σε φιαλίδια στην κατάψυξη.

9.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται μια αναλυτική παρουσίαση των φασματοφωτομετρικών αναλύσεων και των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της αντιοξειδωτικής ικανότητας των βοτάνων. Οι πειραματικές διαδικασίες ήταν κοινές για όλα τα βότανα. Επίσης παρουσιάζονται οι πρότυπες καμπύλες αναφοράς κάθε μεθόδου, οι οποίες και αποτέλεσαν μέρος της πειραματικής πορείας.

9.2.1 Προσδιορισμός ολικού φαινολικού περιεχομένου – Μέθοδος Folin Ciocalteu (F-C).

Η F-C είναι μέθοδος ποσοτικοποίησης του ολικού φαινολικού περιεχομένου τροφίμων, η οποία βασίζεται στην αντίδραση των φαινολικών συστατικών του δείγματος με ένα χρωματομετρικό αντιδραστήριο, που επιτρέπει μετρήσεις στο ορατό μέρος του φάσματος του φωτός. Βασίζεται στη μεταφορά ηλεκτρονίων σε αλκαλικό περιβάλλον (pH~10) από φαινολικές ενώσεις σε φωσφομολυβδικά/φωσφοβολφραμικά όξινα σύμπλοκα για να σχηματίσει σύμπλοκα μπλε χρώματος που προσδιορίζονται φασματοσκοπικά στα 750- 765nm. Έχει προταθεί ως πρότυπη μέθοδος για συχνά επαναλαμβανόμενο ποιοτικό έλεγχο και μέτρηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας τροφίμων και διατροφικών συμπληρωμάτων. Η μέθοδος αυτή αναπτύχθηκε το 1927, είναι απλή, ακριβής και ευαίσθητη όμως η αντίδραση είναι αργή σε όξινο pH. Είναι πιθανό, σε ένα δείγμα εκχυλίσματος να υπάρχουν και άλλα οξειδωτικά υποστρώματα τα οποία μπορούν να παρεμβάλλονται με ανασταλτικό, προσθετικό ή ενισχυτικό τρόπο. Η αναστολή, για παράδειγμα, θα μπορούσε να παρουσιαστεί ως αποτέλεσμα του ανταγωνισμού των οξειδωτικών μέσων με το αντιδραστήριο F-C (η σύνθεση του οποίου δεν είναι εξ ολοκλήρου γνωστή) ή της οξείδωσης λόγω του αέρα, μετά την αλκάλωση του

δείγματος. Για τον λόγο αυτό, όπως περιγράφεται και παρακάτω, το αντιδραστήριο F-C προστίθεται πριν το αλκάλιο. Στην διαδικασία ανάλυσης των αποτελεσμάτων χρησιμοποιείται ως πρότυπη αναφορά το γαλλικό οξύ. (Prior et al. 2005; Ainsworth & Gillespie 2007; Blainski et al. 2013; Karadag et al. 2009)

9.2.1.1 Αντιδραστήρια

- Διάλυμα Folin-Ciocalteu (FC reagent) αραιωμένο με απιονισμένο νερό 1:10
- Διάλυμα γαλλικού οξέως (0,1mg/ml) σε μεθανόλη
- Υδατικό Διάλυμα 10% (w/v) Na₂CO₃
- Δείγμα από κάθε βότανο

(Reynertson et al. 2008)

9.2.1.2 Υλικά και όργανα

- Φασματοφωτόμετρο
- Πιπέτες
- Tips για πιπέτες
- κυψελίδες
- Ποτήρια βρασμού

9.2.1.3 Πειραματική διαδικασία

Προετοιμασία:

- Βγάλαμε τα δείγματα από την κατάψυξη (φιαλίδια Eppendorf με 1 ml από κάθε βότανο).
- Τα δείγματα κράταιγος, αλαδανιά και σπαθόχορτο αραιώθηκαν 1:100, ενώ τα υπόλοιπα βότανα 1:10 (1ml βοτάνου στα 10ml MeOH).
- Ετοιμάσαμε τα αντιδραστήρια:
 - Διάλυμα γαλλικού οξέος 0,1mg/ml: αραιώσαμε 1 ml γαλλικού οξέος συγκέντρωσης 1mg/ml σε 9 ml MeOH.
 - Διάλυμα ανθρακικού νατρίου 10%: διαλύσαμε 10gr Na₂CO₃ σε τελικό όγκο 100ml νερού.
 - Διάλυμα Folin 10%: αραιώσαμε 10ml αντιδραστηρίου Folin σε τελικό όγκο 100ml νερού.

Πείραμα:

Καμπύλη αναφοράς Folin- Ciocalteu:

Εικόνα 9.1 : Δημιουργία καμπύλης αναφοράς Folin-Ciocalteu.



- Μέσα σε κυψελίδες (διπλή σειρά) αναμίξαμε 100μl δείγματος (γαλλικό οξύ και νερό) με 1ml αντιδραστηρίου Folin 10% και το αφήσαμε σε θερμοκρασία δωματίου για 5min. Έπειτα προσθέσαμε 1ml διαλύματος Na_2CO_3 10% και μετά από 90 min, σε θερμοκρασία δωματίου, μετρήσαμε την απορρόφηση στα 765nm (το διάλυμα στις κυβέτες είχε γίνει μπλε) .
- Στα τυφλά δεν βάλουμε γαλλικό οξύ, μόνο τα αντιδραστήρια και νερό.
- Τα 100μl δείγματος αναφέρονται σε συνολικό όγκο. Οι συγκεντρώσεις γαλλικού οξέος φαίνονται στον πίνακα:

Πίνακας 9.2 : Συγκεντρώσεις GA που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία καμπύλης αναφοράς Folin-Ciocalteu.

mg/ml GA	μl GA (0,1 και 1 mg/ml)	μl Νερού
0,00 (τυφλά)	0	100
0,01	10	90
0,02	20	80
0,03	30	70
0,04	40	60
0,05	50	50
0,06	60	40
0,08	80	20
0,10	100	0
0,15	15	85
0,20	20	80
0,30	30	70
0,40	40	60

Διάγραμμα 9.1 : Πρότυπη καμπύλη αναφοράς Folin-Ciocalteu.



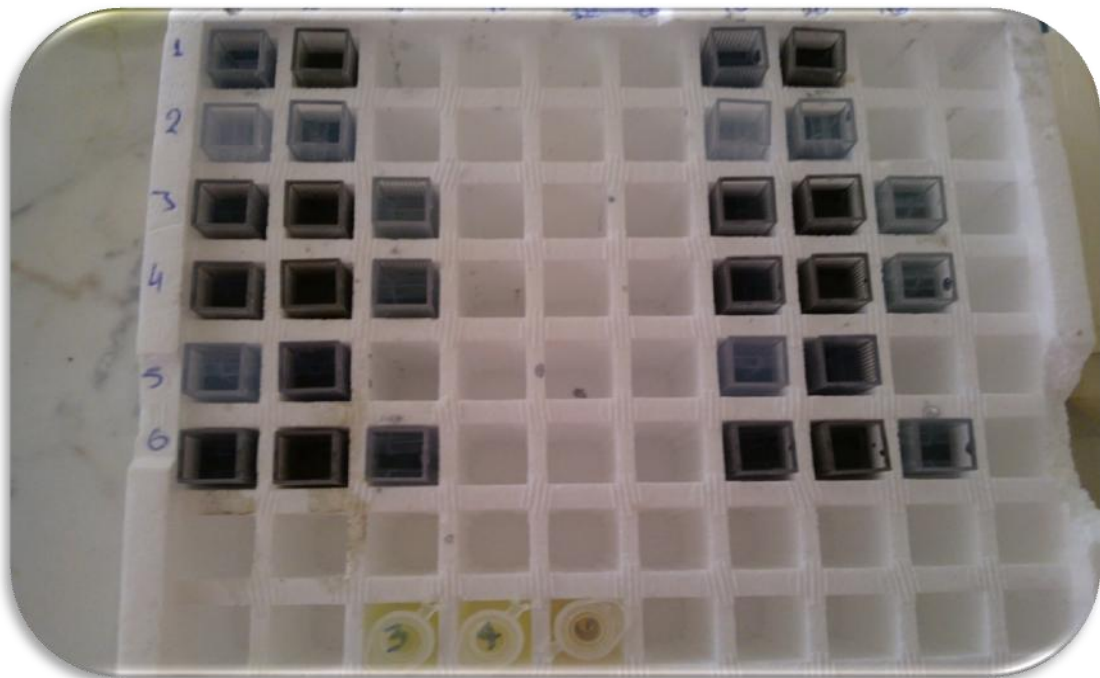
Βότανα:

- Η διαδικασία που ακολουθήσαμε για τα βότανα ήταν ίδια με αυτή της καμπύλης, με τη διαφορά ότι αντί για γαλλικό οξύ χρησιμοποιήσαμε τα δείγματα των βοτάνων.
- Το πείραμα με τα βότανα έγινε σε δύο συγκεντρώσεις εκχυλίσματος (10μl και 50μl) εις διπλούν κάθε φορά.
- Ο όγκος του δείγματος ήταν 100μl (εκχύλισμα βοτάνου και νερό).
- Αφού προσθέσαμε τα αντιδραστήρια και έγιναν οι αντιδράσεις προχωρήσαμε στη φασματοφωτομέτρηση, όπου πρώτα μηδενίσαμε την απορρόφηση με τα τυφλά και έπειτα μετρήσαμε τις απορροφήσεις των δειγμάτων στα 765nm. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ισοδύναμα γαλλικού οξέος ανά ml εκχυλίσματος.

Εικόνα 9.2 : Αντιδραστήρια (από αριστερά) νερό, διάλυμα F-C, Na_2CO_3 .



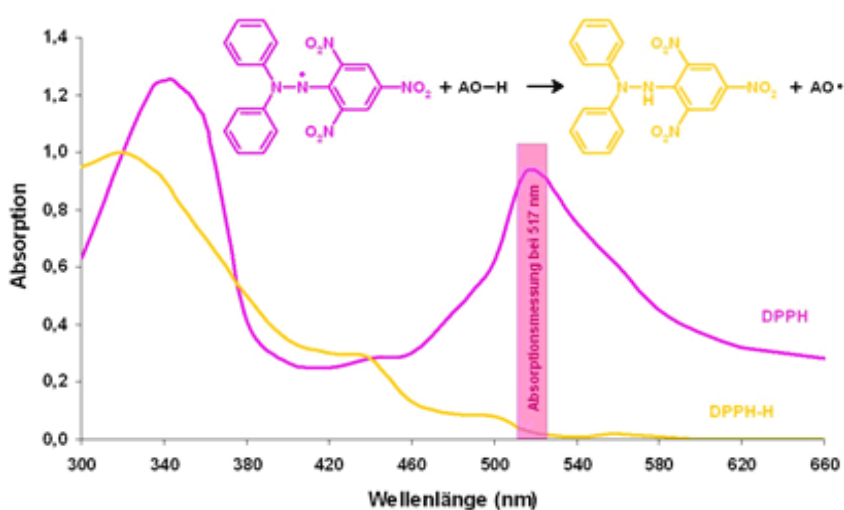
Εικόνα 9.3 : Φωτογραφία από την πειραματική διαδικασία με τα βότανα.



9.2.2 Προσδιορισμός ικανότητας εξουδετέρωσης ελευθέρων ριζών- Μέθοδος DPPH.

Η DPPH είναι φασματοφωτομετρική μέθοδος προσδιορισμού της αντιοξειδωτικής ικανότητας και στηρίζεται στη χρήση της σταθερής ελεύθερης ρίζας DPPH• (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). Η ρίζα αυτή έχει μωβ χρώμα και όταν αντιδρά με ένα δότη υδρογόνου (αντιοξειδωτικό) αλλάζει μοριακή δομή η οποία συνοδεύεται με εξαφάνιση του μωβ χρώματος (μένει ένα ωχροκίτρινο χρώμα λόγω της παρουσίας των εναπομεινάντων πικρικών ομάδων). Όσο μεγαλύτερη η αντιοξειδωτική ικανότητα του δείγματος τόσο μικρότερη η απορρόφηση (εξουδετέρωση ρίζας άρα και χρώματος). Τα αποτελέσματα εκφράζονται σε % ικανότητα απόσβεσης ρίζας DPPH $AA = (A_{\text{blank}} - A_{t=30\text{min}} / A_{\text{blank}}) * 100$. Η μέθοδος αυτή παρουσιάστηκε για πρώτη φορά το 1958 από τον Marsden Blois. Πρόκειται για μια απλή, οικονομική και γρήγορη διαδικασία που για να πραγματοποιηθεί χρειάζεται ουσιαστικά μόνο ένα φασματοφωτόμετρο, και αυτό ίσως να εξηγεί την τόσο διαδεδομένη χρήση της στον έλεγχο των αντιοξειδωτικών. (Molyneux 2004; Prior et al. 2005; Sochor et al. 2010; Atanassova et al. 2011; Alam et al. 2013; Apak et al. 2013)

Διάγραμμα 9.2 : Η δομή της ρίζας DPPH και η απόσβεσή της από ένα αντιοξειδωτικό (AO-H).



Στην παρούσα μελέτη ακολουθήσαμε τη μέθοδο με τις τροποποιήσεις που περιγράφονται στην δημοσίευση των Wen-Jian YANG et. al. (Yang et al. 2009)

9.2.2.1 Αντιδραστήρια

- Διάλυμα DPPH (0,1 mM) σε μεθανόλη
- Δείγμα από κάθε βότανο

(Yang et al. 2009)

9.2.2.2 Υλικά και όργανα

- Φασματοφωτόμετρο
- Κυψελίδες
- Πιπέτες
- tips για πιπέτες
- Ποτήρια βρασμού

9.2.2.3 Πειραματική διαδικασία

Εικόνα 9.4 : Χρώμα που εμφανίζεται μετά την απόσβεση της ρίζας DPPH.



Προετοιμασία:

- Βγάλαμε τα δείγματα από την κατάψυξη
- Αραιώσαμε τα δείγματα με MeOH ώστε η συγκέντρωση διαλυμένου βοτάνου στο εκχύλισμα να είναι σε όλα 20mg/ml.
- Ετοιμάσαμε το διάλυμα DPPH: διαλύσαμε 1,97mg DPPH σε 50ml MeOH (0,1mM) MW=394,32

Πείραμα

- Βάλαμε σε κυψελίδες 1,5ml δείγματος συνολικά (εκχύλισμα βοτάνου και MeOH) σε 5 διαφορετικές συγκεντρώσεις βοτάνου, εις διπλούν.
- Φτιάξαμε δύο τυφλά (1,5ml MeOH).
- Προσθέσαμε στις κυψελίδες 0,5ml DPPH με έντονη ανάδευση.
- Αφήσαμε να επωαστούν σε θερμοκρασία δωματίου στο σκοτάδι για 30min ακριβώς.
- Μετρήσαμε την απορρόφηση στα 517nm, αφού μηδενίσαμε το φασματοφωτόμετρο με τα τυφλά.

Εικόνα 9.5 : Φωτογραφία από την πειραματική διαδικασία με τα βότανα.

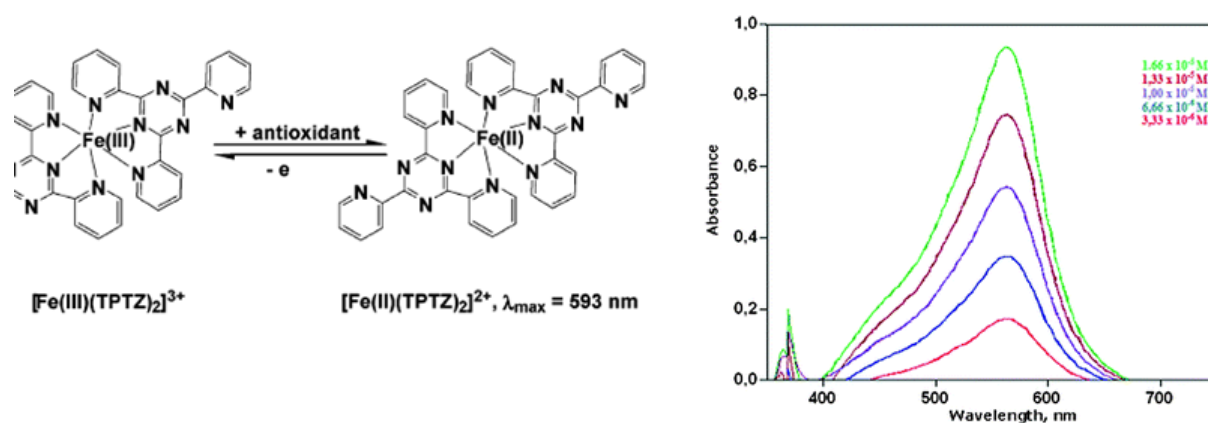


9.2.3 Προσδιορισμός αναγωγικής ικανότητας βοτάνων - Μέθοδος FRAP.

Η μέθοδος FRAP είναι φασματοφωτομετρική μέθοδος εκτίμησης της αναγωγικής ικανότητας ενός δείγματος και βασίζεται στην αναγωγική ικανότητα μιας ένωσης (αντιοξειδωτικό). Κατά την αντίδραση, τα αντιοξειδωτικά (αναγωγικά μέσα) ανάγουν τα ιόντα τρισθενούς σιδήρου (Fe^{3+}) του συμπλόκου TPTZ σε ιόντα δισθενούς σιδήρου (Fe^{2+}) σε χαμηλό pH (περίπου στο 3,6 για να διατηρηθεί η διαλυτότητα του σιδήρου) ώστε να σχηματιστούν σύμπλοκα μπλε χρώματος (Fe^{2+} /TPTZ) αυξάνοντας την απορρόφηση στα 593nm. Η αντίδραση σε χαμηλό pH

μειώνει την δυνατότητα ιονισμού, που οδηγεί σε μεταφορά ηλεκτρονίων, και αυξάνει το δυναμικό οξειδοαναγωγής προκαλώντας μετατόπιση στον μηχανισμό της κύριας αντίδρασης. Η μέθοδος αναπτύχθηκε από τους I. Benzie και J. Strain το 1996 και σε σχέση με άλλες μεθόδους προσδιορισμού αντιοξειδωτικής ικανότητας είναι απλή, γρήγορη, οικονομική, ισχυρή και δεν απαιτεί εξειδικευμένο εξοπλισμό. Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται χρησιμοποιώντας ως πρότυπη την καμπύλη αναφοράς βιταμίνης C (ισοδύναμα ασκορβικού οξέος). (Alam et al. 2013; Arak et al. 2013; Benzie & Strain 1996; Benzie & Szeto 1999; Szóllósi & Varga 2002; Pellegrini et al. 2003; Prior et al. 2005; Sochor et al. 2010; Wojdyło et al. 2007)

Εικόνα 9.6 : Αναγωγή των ιόντων Fe(III)/TPTZ σε ιόντα Fe(II)/TPTZ κατά την εφαρμογή της μεθόδου FRAP.



Στην παρούσα μελέτη ακολουθήθηκε η πορεία της μεθόδου όπως περιγράφεται από τους Iris F.F Benzie και J. J. Strain (Benzie & Strain 1996)

9.2.3.1 Αντιδραστήρια

Το αντιδραστήριο FRAP παρασκευάζεται με ανάμιξη:

- 200ml Ρυθμιστικού διαλύματος οξικού οξέως (300mM, pH 3.6)
- 20ml διαλύματος TPTZ (10mM TPTZ σε υδατικό διάλυμα HCl 40mM)
- 20ml διαλύματος FeCl_3 (20mM FeCl_3 σε απιονισμένο νερό)
- 24ml απιονισμένου νερού
- Υδατικό διάλυμα ασκορβικού οξέως (1mM)
- Δείγμα βοτάνων αραιωμένο 1:10

(Benzie & Strain 1996)

9.2.3.2 Υλικά και όργανα

- Ποτήρια βρασμού
- Πιπέτες
- tips για πιπέτες
- κυψελίδες
- φασματοφωτόμετρο

9.2.3.3 Πειραματική διαδικασία

Προετοιμασία

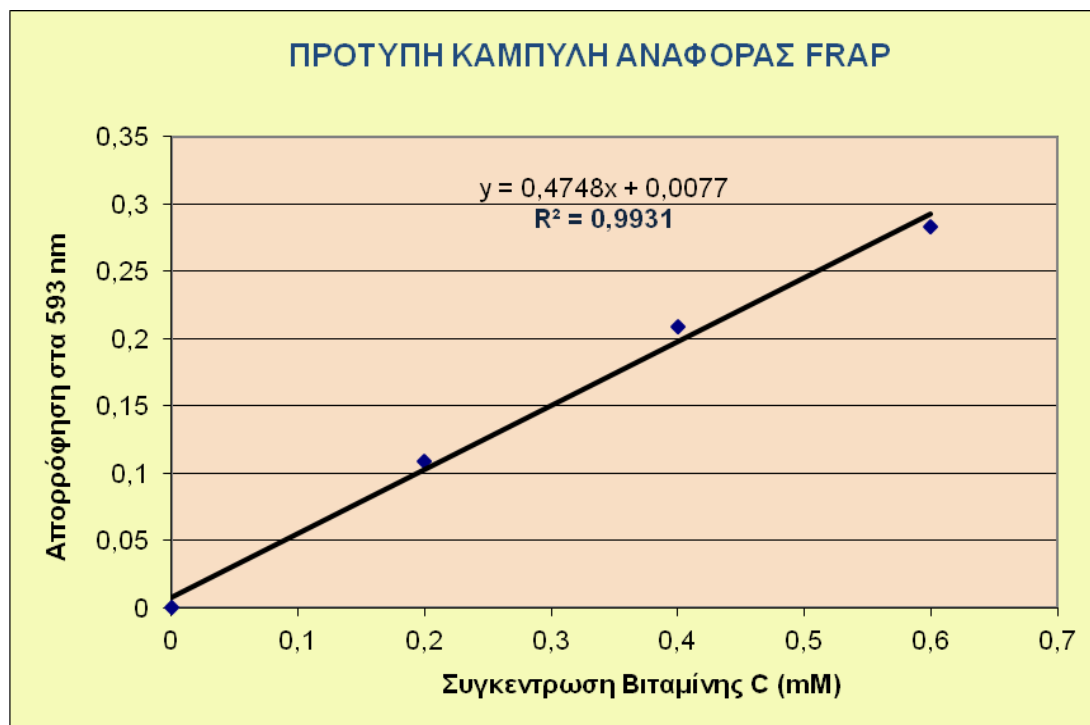
- Βγάλαμε τα βότανα από την κατάψυξη.
- Τα αραιώσαμε με MeOH 1:10 (όλα τα βότανα είχαν συγκέντρωση 0,2mg διαλυμένου βοτάνου/ ml εκχυλίσματος)
- Ετοιμάσαμε το αντιδραστήριο FRAP
- Ετοιμάσαμε το διάλυμα ασκορβικού οξέος.

Πείραμα

Πρότυπη καμπύλη αναφοράς

- Εις διπλούν σε κυβέτες ρίξαμε διαφορετικές ποσότητες διαλύματος ασκορβικού οξέος και απιονισμένο νερό (συνολικός όγκος 60μl) και στη συνέχεια προσθέσαμε 2 ml FRAP.
- Ταυτόχρονα φτιάξαμε και 2 τυφλά στα οποία βάλουμε μόνο απιονισμένο νερό και αντιδραστήριο FRAP.
- Μετά από 4min επώασης στους 37°C μετράμε την απορρόφηση στα 593nm.

Διάγραμμα 9.3 : Πρότυπη καμπύλη αναφοράς FRAP.



Βότανα

- Όπως και στην καμπύλη, πήραμε κυψελίδες (εις διπλούν) και ρίξαμε 60μl δείγματος από κάθε εκχύλισμα βοτάνου.
- Προσθέσαμε 2ml αντιδραστηρίου FRAP.
- Αφήσαμε να επωαστούν στους 37°C για 4min.
- Μετρήσαμε την απορρόφηση στα 593nm.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΠΙΝΑΚΕΣ

1. Προσδιορισμός ξηρού Βάρους εκχυλίσματος

Μετά την εκχύλιση ακολούθησε ξήρανση και ζύγιση του στερεού υπολείμματος. Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται το βάρος του ξηρού υπολείμματος που προκύπτει από την εκχύλιση 3gr βοτάνων καθώς και η αναγωγή του βάρους ξηρού εκχυλίσματος / gr Βοτάνου. (Πίνακας 10.1)

Πίνακας 10.1 : Βάρος ξηρού υπολείμματος βοτάνων.

Βότανο	Αρχική ποσότητα ξηρού βοτάνου (gr)	Βάρος ξηρού εκχυλίσματος (gr)	Συγκέντρωση διαλυμένου εκχυλίσματος (mg / ml)	mg εκχυλίσματος/ 1gr ξηρού βοτάνου
1 (ΣΚ)	2,23	0,28	56	125,561
2 (ΡΟΥ)	2,23	0,10	20	44,843
3 (ΚΡ)	2,23	0,35	70	156,951
4 (ΑΛ)	2,23	0,33	66	147,982
5 (ΚΥΠ)	1,82	0,10	20	54,9451
6 (ΣΠ)	2,23	0,43	86	192,825

Η μεγαλύτερη ποσότητα ξηρού υπολείμματος λήφθηκε από το Σπαθόχορτο (ΣΠ) ακολουθούν η Αλαδανιά (ΑΛ) ο Κράταιγος (ΚΡ) και το Σκορπίδι (ΣΚ) ενώ η μικρότερη ποσότητα λήφθηκε από το Ρούσκο (ΡΟΥ) και το Κυπαρισσάκι (ΚΥΠ).

2. Προσδιορισμός συνολικού φαινολικού περιεχομένου βοτάνων (Folin-Ciocalteu)

Με βάση την πρότυπη καμπύλη προσδιορίστηκε το συνολικό φαινολικό περιεχόμενο των εκχυλισμάτων σε mg GA/ml εκχυλίσματος.

Στον παρακάτω πίνακα (10.2) απεικονίζεται το συνολικό φαινολικό περιεχόμενο των εκχυλισμάτων καθώς και η αναγωγή του φαινολικού περιεχομένου ανά gr βοτάνου.

Πίνακας 10.2 : Συνολικό φαινολικό περιεχόμενο των εκχυλισμάτων.

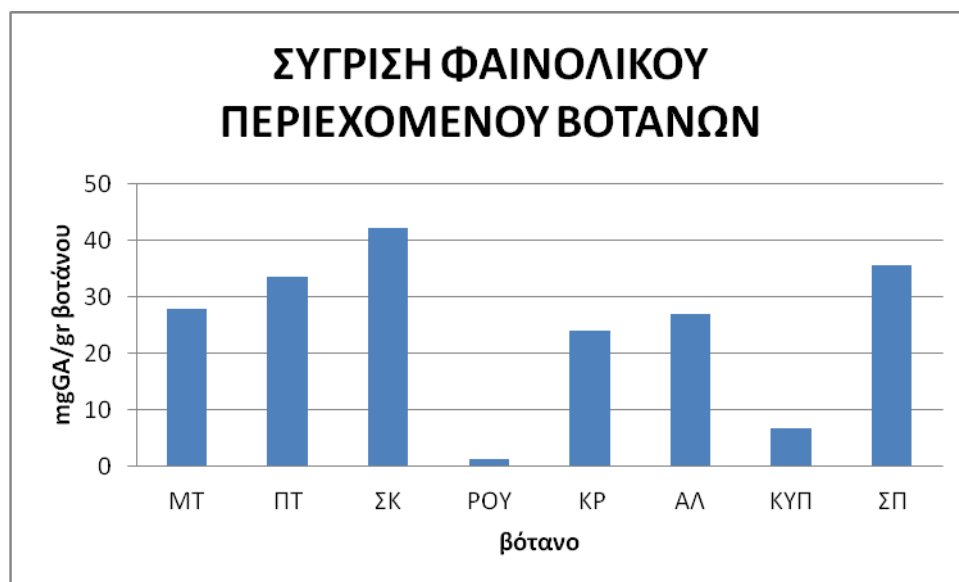
Βότανο	Συγκέντρωση φαινολικών (mg Gallic Acid/ml)	Συνολικό φαινολικό περιεχόμενο mg Gallic Acid	Φαινολικό περιεχόμενο mg Gallic Acid/1gr ξηρού βοτάνου
1 (ΣΚ)	18,75	93,75	42,04
2 (ΡΟΥ)	0,56	2,80	1,26
3 (ΚΡ)	10,72	53,60	24,04
4 (ΑΛ)	12,033	60,15	26,97
5 (ΚΥΠ)	2,48	12,25	6,73
6 (ΣΠ)	15,89	79,45	35,63

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι το Σκορπίδι και το Σπαθόχορτο εμφανίζουν το υψηλότερο φαινολικό περιεχόμενο και ακολουθούν η Αλαδανιά και ο Κράταιγος και τέλος τη μικρότερη ποσότητα φαινολικών έχουν το Κυπαρισσάκι και ο Ρούσκος.

Στο σημείο αυτό, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα αποτελέσματα που προέκυψαν για το Ρούσκο πιθανόν να περιέχουν σφάλμα, καθώς δεν ήταν επαρκής η σύνθλιψη του μετά την αποξήρανση (λόγω του ότι τα φύλλα του ήταν πολύ σκληρά), και έτσι πολλές αντιοξειδωτικές ουσίες πιθανόν να μην μεταφέρθηκαν στο εκχύλισμά του.

Για λόγους σύγκρισης προσδιορίστηκε και το φαινολικό περιεχόμενο του Μαύρου και Πράσινου Τσαγιού (ΜΤ και ΠΤ αντίστοιχα) και συγκρίθηκε με εκείνο των 6 άγριων βοτάνων και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν σε mg GA/ gr ξηρού βοτάνου.

Διάγραμμα 10.1 : Σύγκριση φαινολικού περιεχομένου βοτάνων με το πράσινο και μαύρο τσάι.



Όπως προκύπτει από το παραπάνω διάγραμμα το Σκορπίδι παρουσιάζει υψηλότερο φαινολικό περιεχόμενο από το Μαύρο και το Πράσινο Τσάι. Το Σπαθόχορτο εμφανίζει περίπου τα ίδια επίπεδα φαινολικών και με τα δύο είδη τσαγιού ενώ ο Κράταιγος και η Αλαδανιά προσεγγίζουν τα επίπεδα φαινολικών του Μαύρου Τσαγιού.

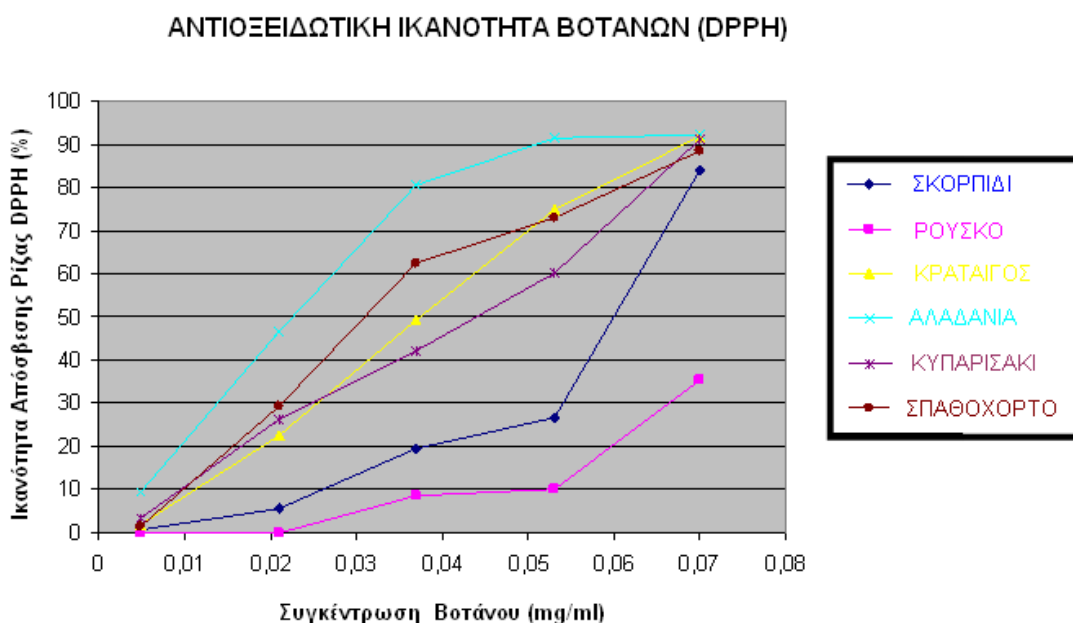
3. Προσδιορισμός αντιοξειδωτικής ικανότητας (DPPH)

Για τον προσδιορισμό της αντιοξειδωτικής ικανότητας (AI) με την μέθοδο DPPH χρησιμοποιήθηκε ο τύπος:

$$AI = (A_{\text{blank}} - A_{t=30\text{min}} / A_{\text{blank}}) \times 100$$

Επειδή η αντιοξειδωτική δύναμη του βοτάνου είναι ανάλογη της ελάττωσης της απορρόφησης στα 517nm, όσο μικρότερη η απορρόφηση $A_{t=30}$ τόσο μεγαλύτερο το ποσοστό της ρίζας (A_{blank}) που εξουδετερώνεται.

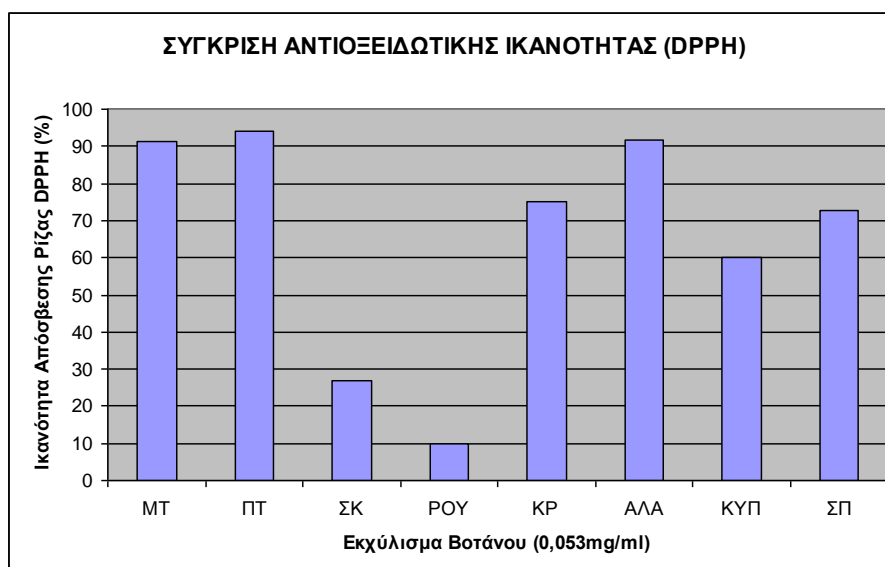
Διάγραμμα 10.2 : Αντιοξειδωτική ικανότητα βοτάνων, όπως προκύπτει από τη μέθοδο DPPH.



Όπως προκύπτει από το παραπάνω διάγραμμα η Αλαδανιά παρουσιάζει την μεγαλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα και ακολουθούν ο Κράταιγος, το Σπαθόχορτο και το Κυπαρισσάκι ενώ την χαμηλότερη ικανότητα απόσβεσης της ρίζας είχαν το Σκορπίδι και το Ρούσκο.

Για λόγους σύγκρισης προσδιορίστηκε με την ίδια μέθοδο η αντιοξειδωτική ικανότητα Μαύρου και Πράσινου Τσαγιού και συγκρίθηκε με εκείνη των έξι βοτάνων.

Διάγραμμα 10.3 : Σύγκριση αντιοξειδωτικής ικανότητας βοτάνων με το πράσινο και μαύρο τσάι.

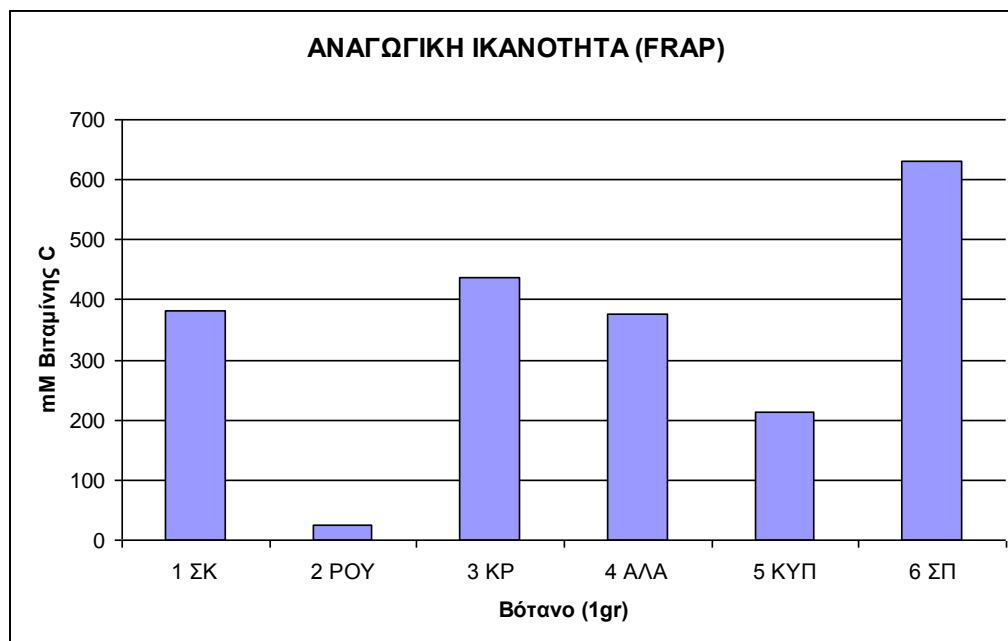


Από το διάγραμμα προκύπτει ότι το εκχύλισμα της Αλαδανιάς παρουσιάζει παρόμοια αντιοξειδωτική ικανότητα με εκείνη του Μαύρου και Πράσινου τσαγιού.

4. Προσδιορισμός αναγωγικής ικανότητας (FRAP).

Με βάση την πρότυπη καμπύλη αναφοράς προσδιορίστηκε η αναγωγική ικανότητα των εκχυλισμάτων των βοτάνων και έγινε αναγωγή ανά gr ξηρού βοτάνου.

Διάγραμμα 10.4 : Αναγωγική ικανότητα βοτάνων.



Το Σπαθόχορτο εμφανίζει την υψηλότερη αναγωγική ικανότητα και ακολουθεί ο Κράταιγος, το Σκορπίδι και η Αλαδανιά ενώ το Κυπαρισσάκι το Ρούσκο έχουν την χαμηλότερη αναγωγική ικανότητα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το Σκορπίδι και το Σπαθόχορτο εμφανίζουν το υψηλότερο φαινολικό περιεχόμενο και ακολουθούν ο Κράταιγος και η Αλαδανιά και τέλος τη μικρότερη ποσότητα φαινολικών έχουν το Κυπαρισσάκι και το Ρούσκο.

Σε σύγκριση με το Μαύρο και το Πράσινο τσάι τα οποία σύμφωνα με τη βιβλιογραφία κατέχουν τα υψηλότερα επίπεδα φαινολικών το Σκορπίδι φαίνεται να υπερτερεί και το Σπαθόχορτο, ο Κράταιγος και η Αλαδανιά προσεγγίζουν τα επίπεδα φαινολικών του Μαύρου τσαγιού.

Η Αλαδανιά παρουσιάζει την μεγαλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα ακόμα υψηλότερη από εκείνη του Μαύρου και Πράσινου τσαγιού και ακολουθούν ο Κράταιγος, το Σπαθόχορτο και το Κυπαρισσάκι ενώ την χαμηλότερη ικανότητα απόσβεσης της ρίζας είχαν το Σκορπίδι και το Ρούσκο.

Η αντιοξειδωτική ικανότητα δεν ακολουθεί το φαινολικό περιεχόμενο, κάτι το οποίο έχει παρατηρηθεί και σε άλλες εργασίες, και αποδίδεται στα διαφορετικά είδη και αναλογίες των επί μέρους φαινολικών συστατικών κάθε βοτάνου.

Αντιθέτως η αναγωγική ικανότητα φαίνεται ότι είναι ανάλογη του φαινολικού περιεχόμενου καθώς το Σπαθόχορτο εμφανίζει την υψηλότερη αναγωγική ικανότητα και ακολουθεί ο Κράταιγος, το Σκορπίδι και η Αλαδανιά ενώ το Κυπαρισσάκι και το Ρούσκο έχουν την χαμηλότερη αναγωγική ικανότητα.

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι τα άγρια βότανα της Κρήτης και ιδιαίτερα το Σπαθόχορτο, ο Κράταιγος, η Αλαδανιά, και το Σκορπίδι περιέχουν υψηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών ουσιών και αποτελούν πλούσιες πηγές φαινολικών αντιοξειδωτικών στη διατροφή του ανθρώπου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abourashed, E., 2013. Bioavailability of Plant-Derived Antioxidants. *Antioxidants*, 2(4), pp.309–325. Available at: <http://www.mdpi.com/2076-3921/2/4/309/>.
- Ainsworth, E.A. & Gillespie, K.M., 2007. Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin–Ciocalteu reagent. *Nature Protocols*, 2(4), pp.875–877. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nprot.2007.102>.
- Akkouh, O. et al., 2015. Lectins with Anti-HIV Activity: A Review. *Molecules*, 20(1), pp.648–668. Available at: <http://www.mdpi.com/1420-3049/20/1/648/>.
- Alam, M.N., Bristi, N.J. & Rafiquzzaman, M., 2013. Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21(2), pp.143–152. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1319016412000357>.
- Ali Ghasemzadeh, 2011. Flavonoids and phenolic acids: Role and biochemical activity in plants and human. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(31), pp.6697–6703. Available at: [http://www.academicjournals.org/JMPR/abstracts/abstracts/abstracts2011/23Dec/Ghasemzadeh and Ghasemzadeh.htm](http://www.academicjournals.org/JMPR/abstracts/abstracts/abstracts2011/23Dec/Ghasemzadeh%20and%20Ghasemzadeh.htm).
- Alramadhan, E. et al., 2012. Dietary and botanical anxiolytics. *Medical Science Monitor*, 18(4), pp.RA40–RA48. Available at: <http://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/882608>.
- Anon, 2015a. butcher's broom. *Encyclopædia Britannica Online*. Available at: <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/86438/butchers-broom>.
- Anon, 2015b. European Union herbal monograph on Crataegus spp . , folium cum flore. *European Medicines Agency*, (October 2014).
- Anon, 2004. Hypericum perforatum monograph. *Alternative Medicine Review*, 9(3), pp.318–325.
- Anon, 2001. Monograph Ruscus aculeatus (Butcher ' s Broom). *Alternative Medicine Review*, 6(6), pp.608–12. Available at: <http://www.altmedrev.com/publications/6/6/608.pdf>.
- Anon, 1994. The Effect of Vitamin E and Beta Carotene on the Incidence of Lung Cancer and Other Cancers in Male Smokers. *New England Journal of Medicine*, 330(15), pp.1029–1035. Available at: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199404143301501>.
- Anon, 2013. Τεκμηρίωση των αρωματικών και φαρμακευτικών φυτών / δέντρων

σχετικά με τις μεθόδους και τους τρόπους παραγωγής, την καλλιέργεια, τη συγκομιδή, ιστορική και λαογραφική τους διάσταση. Available at: http://reherb.eu/sites/default/files/Π.3.1.3_REHERB_el_02.07.2014_0.pdf.

Apak, R. et al., 2013. Methods of measurement and evaluation of natural antioxidant capacity/activity (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 85(5), pp.957–998. Available at: <http://www.degruyter.com/view/j/pac.2013.85.issue-5/pac-rep-12-07-15/pac-rep-12-07-15.xml>.

Aricigil, S. & Pryme, I.F., 2015. Potential Beneficial Effects of Dietary Plant Lectins on Health. , 2(November).

Askun, T. et al., 2013. Preliminary antimycobacterial study on selected Turkish plants (Lamiaceae) against *Mycobacterium tuberculosis* and search for some phenolic constituents. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13(1), p.365. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3878028&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Atanassova, M., Georgieva, S. & Ivancheva, K., 2011. Total Phenolic and Total Flavonoid Contents , Antioxidant Capacity and Biological Contaminants in Medicinal Herbs. *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, 46, pp.81–88.

Azeredo, H.M.C., 2009. Betalains: properties, sources, applications, and stability - A review. *International Journal of Food Science & Technology*, 44(12), pp.2365–2376. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2621.2007.01668.x>.

Benmalek, Y. et al., 2013. Anti-microbial and anti-oxidant activities of *Illicium verum* , *Crataegus oxyacantha* ssp *monogyna* and *Allium cepa* red and white varieties. *Bioengineered*, 4(4), pp.244–248. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3728195&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Benzie, I. & Szeto, Y., 1999. Total antioxidant capacity of teas by the ferric reducing/antioxidant power assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Available at: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf9807768>.

Benzie, I.F.F. & Strain, J.J., 1996. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), pp.70–76. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8660627>.

Berk, S. et al., 2011. Screening of the antioxidant, antimicrobial and DNA damage protection potentials of the aqueous extract of *Asplenium ceterach* DC. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 10(44), pp.8902–8908.

Bernatoniene, J. et al., 2008. Free radical-scavenging activities of *crataegus monogyna* extracts. *Medicina*, 44(9), pp.706–712.

- Bickers, D.R. & Athar, M., 2006. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. *The Journal of investigative dermatology*, 126(12), pp.2565–2575.
- Blainski, A., Lopes, G. & de Mello, J., 2013. Application and Analysis of the Folin Ciocalteu Method for the Determination of the Total Phenolic Content from *Limonium Brasiliense* L. *Molecules*, 18(6), pp.6852–6865. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23752469>.
- Bräuchler, C., Ryding, O. & Heubl, G., 2008. The genus *Micromeria* (Lamiaceae) , a synoptical update. *Willdenowia*, 38(2), pp.363–410. Available at: <http://www.bioone.org/doi/abs/10.3372/wi.38.38202>.
- Breitmaier, E., 2006. Terpenes: Importance, General Structure, and Biosynthesis. In *Terpenes*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, pp. 1–9. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/9783527609949.ch1>.
- Van Buul, V.J. & Brouns, F.J.P.H., 2014. Health effects of wheat lectins: A review. *Journal of Cereal Science*, 59(2), pp.112–117. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcs.2014.01.010>.
- Caliskan, O., 2015. Mediterranean Hawthorn Fruit (*Crataegus*) Species and Potential Usage. In *The Mediterranean Diet*. Elsevier, pp. 621–628. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124078499000555>.
- Çarikçi, S., 2013. The Essential Oil Components of five *Micromeria* Species grown in Anatolia. *BAÜ Fen Bil. Enst. Dergisi*, 15(2), pp.73–79.
- Carocho, M. & Ferreira, I.C.F.R., 2013. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and Chemical Toxicology*, 51, pp.15–25. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278691512006941>.
- Chandra, S. et al., 2012. Additive and synergistic effect of phytochemicals in prevention of oral cancer. *European Journal of General Dentistry*, 1(3), p.142. Available at: <http://www.ejgd.org/text.asp?2012/1/3/142/105354>.
- Cheng, J.-C. et al., 2007. Antioxidant activity of hydroxycinnamic acid derivatives in human low density lipoprotein: Mechanism and structure–activity relationship. *Food Chemistry*, 104(1), pp.132–139. Available at: http://www.researchgate.net/publication/223952752_Antioxidant_activity_of_hydroxycinnamic_acid_derivative_in_human_low_density_lipoprotein_Mechanism_and_structure-activity_relationship.
- Chikezie, P.C., 2015. Herbal Medicine: Yesterday, Today and Tomorrow. *Alternative & Integrative Medicine*, 04(03). Available at: <http://www.esciencecentral.org/journals/herbal-medicine-yesterday-today-and-tomorrow-2327-5162-1000195.php?aid=58504>.

- Christensen, L.P. & Brandt, K., 2006. Bioactive polyacetylenes in food plants of the Apiaceae family: Occurrence, bioactivity and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41(3), pp.683–693.
- Cirak, C. et al., 2014. Differential Phenolic Accumulation in Two Hypericum Species in Response to Inoculation with *Diploceras hypericinum* and *Pseudomonas putida*. *Plant Protect. Sci.*, 50(3), pp.119–128.
- Çirak, C. et al., 2011. Phenolic constituents of *Hypericum triquetrifolium* Turra (Guttiferae) growing in Turkey : variation among populations and plant parts. *Turk J Biol*, 35, pp.449–456.
- Collin, M.G.J.H. a, Trueman, a T.L. & Cosstick, L.B.R., 2007. The Biochemical and Physiological Genesis of Alliin in Garlic. *Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology*, 1(1), pp.21–24.
- Crockett, S.L. & Robson, N.K.B., 2012. Taxonomy and Chemotaxonomy of the Genus *Hypericum*. *Medicinal Aromatic Plant Science Biotechnology*, 5(1), pp.1–13.
- D’Archivio, M. et al., 2010. Bioavailability of the polyphenols: status and controversies. *International journal of molecular sciences*, 11(4), pp.1321–42. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2871118&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- D’Archivio, M. et al., 2007. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali dell’Istituto Superiore di Sanita*, 43(4), pp.348–361.
- Dai, J. & Mumper, R.J., 2010. Plant Phenolics: Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties. *Molecules*, 15(10), pp.7313–7352. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20966876>.
- Demetzos, C. et al., 1994. Diterpene esters of malonic acid from the resin “Ladano” of *Cistus creticus*. *Phytochemistry*, 35(4), pp.979–981. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031942200906514>.
- Demetzos, C. et al., 1989. Polyphenolic glycosides from *Cistus creticus* L. leaves. *Annales pharmaceutiques francaises*, 47(5), pp.314–318. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2637651>.
- Devasagayam, T.P. a et al., 2004. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 52(October), pp.794–804. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15909857>.
- Dinkova-Kostova, A.T. & Kostov, R. V., 2012. Glucosinolates and isothiocyanates in health and disease. *Trends in Molecular Medicine*, 18(6), pp.337–347. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2012.04.003>.

- Dioscorides Pedanius & Gunther, R.T., 1996. *The Greek Herbal of Dioscorides*, New York: Classics of Medicine Library.
- Elango, C. & Devaraj, S., 2010. Immunomodulatory effect of Hawthorn extract in an experimental stroke model. *Journal of Neuroinflammation*, 7(1), p.97. Available at:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3022819&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- EMA, 2008a. Assessment Report on *Ruscus Aculeatus L., Rhizoma*, (September).
- EMA, 2008b. Final community herbal monograph on *Ruscus aculeatus L. rhizome*, (July), pp.3–7. Available at: <http://www.emea.europa.eu>.
- Escott-stump, S., 2012. *Nutrition and Diagnosis - Related Care* 7th ed., Lippincott Williams & Wilkins.
- Falara, V. et al., 2008. Transcriptome analysis approaches for the isolation of trichome-specific genes from the medicinal plant *Cistus creticus* subsp. *creticus*. *Plant Molecular Biology*, 68(6), pp.633–651. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18819010>.
- Fang, Y.-Z., Yang, S. & Wu, G., 2002. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*, 18(10), pp.872–879. Available at:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900702009164>.
- Ferruzzi, M.G. & Blakeslee, J., 2007. Digestion, absorption, and cancer preventative activity of dietary chlorophyll derivatives. *Nutrition Research*, 27(1), pp.1–12. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0271531706002934>.
- Firenzuoli, F. & Gori, L., 2007. Herbal Medicine Today: Clinical and Research Issues. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 4, pp.37–40.
- Flowers, H. & Holland, S. eds., 2015. *The Herb Society of America's Essential Guide to Savory*,
- Frishman, W.H., Sinatra, S.T. & Moizuddin, M., 2004. The use of herbs for treating cardiovascular disease. *Seminars in Integrative Medicine*, 2(1), pp.23–35. Available at:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1543115004000225>.
- Froehlicher, T. et al., 2009. Phenolic profiles and antioxidative effects of hawthorn cell suspensions, fresh fruits, and medicinal dried parts. *Food Chemistry*, 115(3), pp.897–903. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.01.004>.
- Furey, A. et al., 2010. Hawthorn (*Crataegus* spp.) in the treatment of cardiovascular disease. *Pharmacognosy Reviews*, 4(7), p.32. Available at:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3249900&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

- Gandía-Herrero, F. & García-Carmona, F., 2013. Biosynthesis of betalains: yellow and violet plant pigments. *Trends in Plant Science*, 18(6), pp.334–343. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1360138513000046>.
- Ghazarian, H., Idoni, B. & Oppenheimer, S.B., 2011. A glycobiology review: Carbohydrates, lectins and implications in cancer therapeutics. *Acta Histochemica*, 113(3), pp.236–247. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acthis.2010.02.004>.
- Goodman, G.E. et al., 2004. The Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial: Incidence of Lung Cancer and Cardiovascular Disease Mortality During 6-Year Follow-up After Stopping -Carotene and Retinol Supplements. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 96(23), pp.1743–1750. Available at: <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/jnci/djh320>.
- Gordon, M.H., 2012. Significance of dietary antioxidants for health. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(1), pp.184–199. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22312245>.
- Goszcz, K. et al., 2015. Antioxidants in Cardiovascular Therapy: Panacea or False Hope? *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2(July), pp.1–22. Available at: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fcvm.2015.00029/abstract>.
- Goto, T. et al., 2010. Various Terpenoids Derived from Herbal and Dietary Plants Function as PPAR Modulators and Regulate Carbohydrate and Lipid Metabolism. *PPAR research*, 2010, p.483958.
- Govind, P., 2011. Some important anticancer herbs: a review. *International research journal of pharmacy*, 2, pp.45–52.
- Grootaert, C. et al., 2015. Cell Systems to Investigate the Impact of Polyphenols on Cardiovascular Health. *Nutrients*, 7(11), pp.9229–9255. Available at: <http://www.mdpi.com/2072-6643/7/11/5462/>.
- Guaadaoui, A. et al., 2014. Betalains, Polyacetylenes and Tocols as Biocompoundactives: A Concise Review for Enriching the Bioactivity Concept. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 3(4), p.230. Available at: <http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo.aspx?journalid=153&doi=10.11648/j.ijnfs.20140304.11>.
- Guarrera, P.M., Lucchese, F. & Medori, S., 2008. Ethnophytotherapeutical research in the high Molise region (Central-Southern Italy). *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 4(7). Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2322956&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Guarrera, P.M. & Lucia, L.M., 2007. Ethnobotanical remarks on Central and Southern Italy. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 3(23).

- Guarrera, P.M., Salerno, G. & Caneva, G., 2005. Folk phytotherapeutical plants from Maratea area (Basilicata, Italy). *Journal of Ethnopharmacology*, 99(3), pp.367–378. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874105000887>.
- Hadžifejzović, N. et al., 2013. Bioactivity of the extracts and compounds of *Ruscus aculeatus* L. and *Ruscus hypoglossum* L. *Industrial Crops and Products*, 49, pp.407–411. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669013002860>.
- Hajhashemi, V. et al., 2010. Are antioxidants helpful for disease prevention? *Research in pharmaceutical sciences*, 5, pp.1–8.
- Halberstein, R.A., 2005. Medicinal plants: historical and cross-cultural usage patterns. *Annals of epidemiology*, 15(9), pp.686–99. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15921929>.
- Halliwell, B., 2005. Free Radicals and Other Reactive Species in Disease. In *Encyclopedia of Life Sciences*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, pp. 1–7. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1038/npg.els.0003913>.
- Hamid, a a et al., 2010. Antioxidants: Its medicinal and pharmacological applications. *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, 4(8), pp.142–151.
- Hamid, R. et al., 2013. Lectins: proteins with diverse applications. *J. Appl. Pharm. Sci*, 3(4.1), pp.93–103. Available at: https://www.japsonline.com/admin/php/uploads/911_pdf.pdf \n http://japsonline.com/admin/php/uploads/911_pdf.pdf.
- Han, X., Shen, T. & Lou, H., 2007. Dietary polyphenols and their biological significance. *International Journal of Molecular Sciences*, 8, pp.950–988.
- Hanlidou, E. et al., 2004. The herbal market of Thessaloniki (N Greece) and its relation to the ethnobotanical tradition. *Journal of Ethnopharmacology*, 91(2-3), pp.281–299. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874104000364>.
- Henderson, L. et al., 2002. St John's wort (*Hypericum perforatum*): drug interactions and clinical outcomes. *British journal of clinical pharmacology*, 54(4), pp.349–356. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1874438&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Henderson, N., 2000. The Discovery of Organic Free Radicals by Moses Gomberg. , pp.1–8. Available at: <http://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/free-radicals.html>.

- Horie, H. & Yamashita, K.-I., 2006. Non-derivatized analysis of methiin and alliin in vegetables by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 1132(1-2), pp.337–339. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16999975>.
- Hosni, K. et al., 2011. Phenological variations of secondary metabolites from *Hypericum triquetrifolium* Turra. *Biochemical Systematics and Ecology*, 39(1), pp.43–50.
- Huang, W.-Y., Cai, Y.-Z. & Zhang, Y., 2009. Natural Phenolic Compounds From Medicinal Herbs and Dietary Plants: Potential Use for Cancer Prevention. *Nutrition and Cancer*, 62(1), pp.1–20. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635580903191585>.
- Hughes, J. et al., 2005. Synthesis of the flavour precursor, alliin, in garlic tissue cultures. *Phytochemistry*, 66(2), pp.187–194. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031942204005977>.
- Ihde, A.J., 1967. The history of free radicals and Moses Gomberg's contributions. *Pure and Applied Chemistry*, 15(1), pp.1–14. Available at: <http://pac.iupac.org/publications/pac/pdf/1967/pdf/1501x0001.pdf>.
- Irchhaiya, R. et al., 2015. Metabolites in Plants and Its Classification. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(1), pp.287–305.
- Iriti, M. et al., 2010. Neuroprotective Herbs and Foods from Different Traditional Medicines and Diets. *Molecules*, 15(5), pp.3517–3555. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20657497>.
- Istikoglou, C.I., Mavreas, V. & Geroulanos, G., 2010. History and therapeutic properties of *Hypericum Perforatum* from antiquity until today. *Psychiatriki*, 21(4), pp.332–338. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21914616>.
- Iwashina, T. & Matsumoto, S., 2011. Flavonoid Properties of six *Asplenium* Species in Vanuatu and New Caledonia , and Distribution of Flavonoid and Related Compounds in *Asplenium*. , 37(3), pp.133–145.
- Johansen, J.S. et al., 2005. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. *Cardiovascular diabetology*, 4, p.5.
- Johnson, I.T., 2002. Glucosinolates in the human diet. Bioavailability and implications for health. *Phytochemistry Reviews*, 1(2), pp.183–188. Available at: <http://link.springer.com/10.1023/A:1022507300374>.
- Kabel, A.M., 2014. Free Radicals and Antioxidants : Role of Enzymes and Nutrition. *World Journal of Nutrition and Health*, 2(3), pp.35–38.
- Karadag, A., Ozcelik, B. & Saner, S., 2009. Review of Methods to Determine Antioxidant Capacities. *Food Analytical Methods*, 2(1), pp.41–60. Available at:

<http://link.springer.com/10.1007/s12161-008-9067-7>.

- Khan, N. & Mukhtar, H., 2007. Tea polyphenols for health promotion. *Life sciences*, 81(7), pp.519–33. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3220617&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Khurana, S. et al., 2013. Polyphenols: Benefits to the cardiovascular system in health and in aging. *Nutrients*, 5, pp.3779–3827.
- Klaunig, J.E., Kamendulis, L.M. & Hocevar, B. a, 2010. Oxidative stress and oxidative damage in carcinogenesis. *Toxicologic pathology*, 38(1), pp.96–109.
- Klemow, K.M. et al., 2011. Medical Attributes of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92750/>.
- Kostadinova, E. et al., 2007. Chemical composition of the essential oils of three *Micromeria* species growing in Macedonia and Bulgaria. *Macedonian J.Chem.Chem.Eng*, 26(1), pp.3–7.
- Kreis, W., 2015. Plant lectins: potential antineoplastic and antiviral drugs. *Phytomedicine*, 22, p.S3. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0944711315001300>.
- Kris-Etherton, P.M. et al., 2002. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *The American journal of medicine*, 113 Suppl (01), p.71S–88S.
- Kumar, D. et al., 2012. The genus *Crataegus*: chemical and pharmacological perspectives. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(5), pp.1187–1200. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2012000500032&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
- Kumar, S., 2011. Free Radicals and Antioxidants : Human and Food System. *Advances in Applied Science Research*, 2(1), pp.129–135.
- Kumar, S. & Pandey, A.K., 2013. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, 2013, pp.1–16. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2013/162750/>.
- Kunwar, A. & Priyadarsini, K., 2011. Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health. *Journal of Medical and Allied Sciences*, 1(2), pp.53–60.
- Kyselova, Z., 2011. Toxicological aspects of the use of phenolic compounds in disease prevention. *Interdisciplinary Toxicology*, 4(4). Available at: http://www.intertox.sav.sk/ITX_pdf/04_04_2011/10102-Volume4_Issue_4-02_paper.pdf.

- Lakhan, S.E. & Vieira, K.F., 2010. Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Nutrition journal*, 9, p.42.
- Lanfer-Marquez, U.M., Barros, R.M.C. & Sinnecker, P., 2005. Antioxidant activity of chlorophylls and their derivatives. *Food Research International*, 38(8-9), pp.885–891. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996905000918>.
- Lanzotti, V., Scala, F. & Bonanomi, G., 2014. Compounds from *Allium* species with cytotoxic and antimicrobial activity. *Phytochemistry Reviews*, 13(4), pp.769–791. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s11101-014-9366-0>.
- Lattimer, J.M. & Haub, M.D., 2010. Effects of Dietary Fiber and Its Components on Metabolic Health. *Nutrients*, 2(12), pp.1266–1289. Available at: <http://www.mdpi.com/2072-6643/2/12/1266/>.
- Lee, J., Koo, N. & Min, D.B., 2004. Reactive Oxygen Species, Aging, and Antioxidative Nutraceuticals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 3(1), pp.21–33. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1541-4337.2004.tb00058.x>.
- Levent, İ.A., 2011. Chlorophyll: Structural Properties , Health Benefits and Its Occurrence in Virgin Olive Oils. *Akademik Gıda Academic Food Journal*, 9(2), pp.26–32.
- Li, S. et al., 2008. Chemical markers for the quality control of herbal medicines: an overview. *Chinese medicine*, 3, p.7.
- Linde, K., 2009. St. John's wort - an overview. *Forschende Komplementarmedizin*, 16(3), pp.146–155. Available at: <http://www.karger.com/doi/10.1159/000209290>.
- Lobo, V. et al., 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4, p.118.
- Loizzo, M.R. et al., 2013. Chemistry and functional properties in prevention of neurodegenerative disorders of five *Cistus* species essential oils. *Food and Chemical Toxicology*, 59, pp.586–594. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691513004195>.
- Luo, X.-J., Peng, J. & Li, Y.-J., 2011. Recent advances in the study on capsaicinoids and capsinoids. *European Journal of Pharmacology*, 650(1), pp.1–7. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.09.074>.
- Lushchak, V.I., 2014. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-Biological Interactions*, 224, pp.164–175. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279714003044>.
- Mabey, R., 1996. *Flora Britannica*, London: Sinclair-Stevenson. Available at:

- <http://www.brc.ac.uk/plantatlas/index.php?q=plant/ruscus-aculeatus>.
- Malamas, M. & Marselos, M., 1992. The tradition of medicinal plants in Zagori, Epirus (northwestern Greece). *Journal of Ethnopharmacology*, 37, pp.197–203. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378874192900340>.
- Manach, C. et al., 2004. Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), pp.727–47. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15113710>.
- Mannan, M.M., Maridass, M. & Victor, B., 2008. A Review on the Potential Uses of Ferns. *Ethnobotanical Leaflets*, 12, pp.281–285.
- Mari, A. et al., 2012. An analytical approach to profile steroidal saponins in food supplements: The case of *Ruscus aculeatus*. *Food Chemistry*, 134(1), pp.461–468. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814612002877>.
- Marín, L. et al., 2015. Bioavailability of Dietary Polyphenols and Gut Microbiota Metabolism: Antimicrobial Properties. *BioMed Research International*, 2015, pp.1–18. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/905215/>.
- Mastelić, J., Jerković, I. & Kuštrak, D., 2005. Aromatic Compounds of *Micromeria juliana* (L.) Benth. ex Reichenb. from Croatia. *Journal of Essential Oil Research*, 17(5), pp.516–518. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10412905.2005.9698980>.
- Meral, G. & Karabay, U., 2002. In vitro antibacterial activities of three *Hypericum* species from West Anatolia. *Turkish Electronic Journal of Biotechnology*, (Special Issue), pp.6–10.
- Meseguer, A.S. & Sanmartín, I., 2012. Paleobiology of the genus *Hypericum* (Hypericaceae): a survey of the fossil record and its palaeogeographic implications. *Anales del Jardín Botánico de Madrid*, 69(1), pp.97–106. Available at: <http://rjb.revistas.csic.es/index.php/rjb/article/view/374/369>.
- Miadoková, E., 2009. Isoflavonoids - an overview of their biological activities and potential health benefits. *Interdisciplinary toxicology*, 2(4), pp.211–8. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2984117&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Mimaki, Y. et al., 1998. Steroidal saponins from the underground parts of *Ruscus aculeatus* and their cytostatic activity on HL-60 cells. *Phytochemistry*, 48(3), pp.485–493. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031942298000363>.

- Minto, R.E. & Blacklock, B.J., 2008. Biosynthesis and function of polyacetylenes and allied natural products. *Progress in Lipid Research*, 47(4), pp.233–306. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163782708000155>.
- Molyneux, P., 2004. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol*, 26(2), pp.211–219.
- Murray, M.T., 2010. *Crataegus oxyacantha* (Hawthorn). Monograph. *Alternative medicine review*, 15(2), pp.164–167. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781437723335000821>.
- Nikiforou, C. et al., 2010. Are red leaf phenotypes more or less fit? The case of winter leaf reddening in *Cistus creticus*. *Environmental and Experimental Botany*, 67(3), pp.509–514. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0098847209001853>.
- Nikzad, H. et al., 2012. Pharmacological properties of medicinal herbs by focus on secondary metabolites. *Life Science Journal*, 9(1), pp.509–520.
- Nürk, N.M. & Crockett, S.L., 2011. Morphological and Phytochemical Diversity among *Hypericum* Species of the Mediterranean Basin. *Medicinal and aromatic plant science and biotechnology*, 5(Special Issue 1), pp.14–28. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3364718&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Orlikova, B. et al., 2011. Dietary chalcones with chemopreventive and chemotherapeutic potential. *Genes & Nutrition*, 6(2), pp.125–147. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3092904&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Oulad-Ali, A. et al., 1996. Sulphated steroidal derivatives from *Ruscus aculeatus*. *Phytochemistry*, 42(3), pp.895–897. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0031942295000399>.
- Pandareesh, M.D., Mythri, R.B. & Srinivas Bharath, M.M., 2015. Bioavailability of dietary polyphenols: Factors contributing to their clinical application in CNS diseases. *Neurochemistry International*, 89, pp.198–208. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0197018615300036>.
- Pandey, K.B. & Rizvi, S.I., 2009. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2(5), pp.270–8. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2835915&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Paolini, J. et al., 2009. Morphological, chemical and genetic differentiation of two subspecies of *Cistus creticus* L. (*C. creticus* subsp. *eriocephalus* and *C. creticus*

- subsp. corsicus). *Phytochemistry*, 70(9), pp.1146–1160. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031942209002507>.
- Papaefthimiou, D. et al., 2014. Genus *Cistus*: a model for exploring labdane-type diterpenes' biosynthesis and a natural source of high value products with biological, aromatic, and pharmacological properties. *Frontiers in Chemistry*, 2, p.35. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4052220&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Pateraki, I. & Kanellis, A.K., 2004. Isolation of high-quality nucleic acids from *Cistus creticus* ssp. *creticus* and other medicinal plants. *Analytical biochemistry*, 328(1), pp.90–2. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003269704001095>.
- Patisaul, H.B. & Jefferson, W., 2010. The pros and cons of phytoestrogens. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 31(4), pp.400–419. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091302210000257>.
- Paulsen, B.S. et al., 2010. *Bioactive Compounds in Plants: Benefits and Risks for Man and Animals*. A. Bernhof, ed., Oslo: Novus Forlag.
- Pedersen, M., 1998. *Nutritional Herbology* Revised an., Wendell W. Whitman Company. Available at: <http://www.bulkherbstore.com/NH>.
- Pellegrini, N. et al., 2003. Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *The Journal of nutrition*, 133(9), pp.2812–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12949370>.
- Percival, M., 1998. Antioxidants. *Clinical Nutrition Insights*, pp.1–4.
- Peter, K. V., 2004. *Handbook of herbs and spices* first edit., Cambridge: CRC Press.
- Pham-Huy, L.A., He, H. & Pham-Huy, C., 2008. Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science*, 4(2), pp.89–96. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23259315>.
- Pietta, P.-G., 2000. Flavonoids as Antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7), pp.1035–1042. Available at: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/np9904509>.
- Prior, R.L., Wu, X. & Schaich, K., 2005. Standardized Methods for the Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Foods and Dietary Supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), pp.4290–4302. Available at: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf0502698>.
- Rabito, M.J. & Kaye, A.D., 2013. Complementary and Alternative Medicine and Cardiovascular Disease: An Evidence-Based Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, pp.1–8. Available at:

<http://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/672097/>.

Redman, D.A., 2000. *Ruscus aculeatus (butcher's broom) as a potential treatment for orthostatic hypotension, with a case report.*, United States.

Reyes-Escogido, M., Gonzalez-Mondragon, E.G. & Vazquez-Tzompantzi, E., 2011. Chemical and Pharmacological Aspects of Capsaicin. *Molecules*, 16(12), pp.1253–1270. Available at: <http://www.mdpi.com/1420-3049/16/2/1253/>.

Reynertson, K.A. et al., 2008. Quantitative analysis of antiradical phenolic constituents from fourteen edible Myrtaceae fruits. *Food Chemistry*, 109(4), pp.883–890. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814608000836>.

Rodriguez, E. et al., 2006. Phytochemicals and functional foods. Current situation and prospect for developing countries. *Segurança Alimentar e Nutricional*, 13(1), pp.1–22. Available at: <http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/62859/1/001-022-substancias-fitoquimicas.pdf>.

Rouis, Z. et al., 2013. Evaluation of the cytotoxic effect and antibacterial, antifungal, and antiviral activities of *Hypericum triquetrifolium* Turra essential oils from Tunisia. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), p.24. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3637322&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Rubió, L., Motilva, M.-J. & Romero, M.-P., 2013. Recent Advances in Biologically Active Compounds in Herbs and Spices: A Review of the Most Effective Antioxidant and Anti-Inflammatory Active Principles. *Critical reviews in food science and nutrition*, 53(9), pp.943–53. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2011.574802>.

Šamec, D. & Piljac-Žegarac, J., 2011. Postharvest stability of antioxidant compounds in hawthorn and cornelian cherries at room and refrigerator temperatures—Comparison with blackberries, white and red grapes. *Scientia Horticulturae*, 131(1), pp.15–21. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304423811004948>.

Di Sanzo, P. et al., 2013. Medicinal and useful plants in the tradition of Rotonda, Pollino National Park, Southern Italy. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 9(1), p.19. Available at: <http://www.ethnobiomed.com/content/9/1/19>.

Sarris, J. et al., 2011. Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: A review of psychopharmacology and clinical evidence. *European Neuropsychopharmacology*, 21(12), pp.841–860. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21601431>.

- Saxena, M. et al., 2013. Phytochemistry of Medicinal Plants. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6), pp.168–182.
- Sheahan, C.M., 2012. Fact sheet for common St. Johnswort (*Hypericum perforatum*).
- Skorić, M. et al., 2012. Cytotoxic activity of ethanol extracts of in vitro grown *Cistus creticus* subsp. *creticus* L. on human cancer cell lines. *Industrial Crops and Products*, 38, pp.153–159. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669012000520>.
- Sobolewska, D., Podolak, I. & Makowska-Wąs, J., 2015. *Allium ursinum*: botanical, phytochemical and pharmacological overview. *Phytochemistry Reviews*, 14(1), pp.81–97. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4352197&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Sochor, J. et al., 2010. Fully Automated Spectrometric Protocols for Determination of Antioxidant Activity: Advantages and Disadvantages. *Molecules*, 15(12), pp.8618–8640. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21116230>.
- Stojanović, G., Palić, I. & Ursić-Janković, J., 2006. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Micromeria cristata* and *Micromeria juliana*. *Flavour and Fragrance Journal*, 21, pp.77–79.
- Surh, Y.-J., 2003. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nature Reviews Cancer*, 3(10), pp.768–780. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrc1189>.
- Szöllösi, R. & Varga, I.S., 2002. Total antioxidant power in some species of Labiatae (Adaptation of FRAP method). , 46, pp.125–127.
- Tapas, A.R., Sakarkar, D.M. & Kakde, R.B., 2008. Flavonoids as Nutraceuticals : A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7(September), pp.1089–1099.
- Tapsell, L.C. et al., 2006. Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *The Medical journal of Australia*, 185(4 Suppl), pp.S4–24. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17022438>.
- Thorat, I., 2013. Antioxidants, their properties, uses in food products and their legal implications. *International Journal of Food Studies*, 2(1), pp.81–104. Available at: <http://www.iseki-food-ejournal.com/ojs/index.php/ejournal/article/view/134/84>.
- Tiwari, B.K., Brunton, N.P. & Brennan, C.S., 2013. *Handbook of Plant Food Phytochemicals* B. K. Tiwari, N. P. Brunton, & C. S. Brennan, eds., Oxford: John Wiley & Sons Ltd. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781118464717>.
- Tocmo, R. et al., 2015. Chemical and Biochemical Mechanisms Underlying the

- Cardioprotective Roles of Dietary Organopolysulfides. *Frontiers in Nutrition*, 2(February), p.1. Available at: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnut.2015.00001/abstract>.
- Tsao, R., 2010. Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols. *Nutrients*, 2(12), pp.1231–1246. Available at: <http://www.mdpi.com/2072-6643/2/12/1231/>.
- Tzakou, O. & Couladis, M., 2001. The essential oil of *Micromeria graeca* (L.) Bentham et Reichenb. growing in Greece. *Flavour and Fragrance Journal*, 16(2), pp.107–109.
- Vladimir-Knežević, S. et al., 2011. Antioxidant Activities and Polyphenolic Contents of Three Selected *Micromeria* Species from Croatia. *Molecules*, 16(12), pp.1454–1470. Available at: <http://www.mdpi.com/1420-3049/16/2/1454/>.
- Vladimir-kneževic, S. & Blažekovic, B., 2012. Plant Polyphenols as Antioxidants Influencing the Human Health. *Phytochemicals as Nutraceuticals – Global Approaches to Their Role in Nutrition and Health*, pp.155–180.
- de Vogel, J. et al., 2005. Natural chlorophyll but not chlorophyllin prevents heme-induced cytotoxic and hyperproliferative effects in rat colon. *The Journal of nutrition*, 135(8), pp.1995–2000. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16046728>.
- Wahlberg, A., 2008. Above and beyond superstition - western herbal medicine and the decriminalizing of placebo. *History of the Human Sciences*, 21(1), pp.77–101. Available at: <http://hhs.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/0952695107086153> [Accessed April 27, 2014].
- Wang, C.-Z. et al., 2011. Botanical Flavonoids on Coronary Heart Disease. *The American Journal of Chinese Medicine*, 39(04), pp.661–671. Available at: http://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S0192415X1100910X?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub=pubmed.
- Wang, J., Xiong, X. & Feng, B., 2013. Effect of *Crataegus* Usage in Cardiovascular Disease Prevention: An Evidence-Based Approach. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, pp.1–16. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/149363/>.
- Whiting, S., Derbyshire, E. & Tiwari, B.K., 2012. Capsaicinoids and capsinoids. A potential role for weight management? A systematic review of the evidence. *Appetite*, 59(2), pp.341–348. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195666312001717>.
- Wojdyło, A., Oszmianski, J. & Czemerys, R., 2007. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chemistry*, 105(3), pp.940–949. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814607003974>.

- Yang, W.-J. et al., 2009. Synergistic antioxidant activities of eight traditional Chinese herb pairs. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 32, pp.1021–1026.
- Yi, G.-E. et al., 2015. Identification and Expression Analysis of Glucosinolate Biosynthetic Genes and Estimation of Glucosinolate Contents in Edible Organs of *Brassica oleracea* Subspecies. *Molecules*, 20(7), pp.13089–13111. Available at: <http://www.mdpi.com/1420-3049/20/7/13089/>.
- Young, I. & Woodside, J., 2001. Antioxidants in health and disease. *Journal of clinical pathology*, pp.176–186. Available at: <http://jcp.bmj.com/content/54/3/176.short>.
- Zaid, H. et al., 2012. Greco-Arab and Islamic Herbal-Derived Anticancer Modalities: From Tradition to Molecular Mechanisms. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, pp.1–13. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/349040/>.
- Zhang, Z. et al., 2001. Characterization of antioxidants present in hawthorn fruits. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 12(3), pp.144–152.
- Živković, S. et al., 2010. Dehydration-related changes of peroxidase and polyphenol oxidase activity in fronds of the resurrection fern *Asplenium ceterach* L. *Archives of Biological Sciences*, 62(4), pp.1071–1081. Available at: <http://www.doiserbia.nb.rs/Article.aspx?ID=0354-46641004071Z&AspxAutoDetectCookieSupport=1#.U9IWHz6Z9A8>.mendeley.
- Zukalová, H. & Va, J., 2002. The role and effects of glucosinolates of *Brassica* species - a review. *Rostlinná Výroba*, 48(4), pp.175–180.
- Ιατρού, Γ. et al., 2014. Κατάλογος Αρωματικών και Φαρμακευτικών Φυτών., ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε. Available at: <http://reherb.eu/katalogos-GR.pdf>.
- Σουλελής, Χ., ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΟΜΑΔΕΣ ΦΥΤΙΚΩΝ ΧΡΩΣΤΙΚΩΝ - ΧΗΜΙΚΗ ΤΟΥΣ ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΤΟΥΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. , pp.1–16.