



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΦΑΡΜΑΚΟΓΝΩΣΙΑΣ & ΧΗΜΕΙΑΣ
ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Φαρμακογνωσία Ι

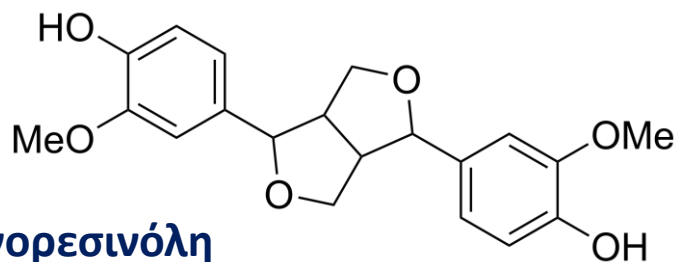
Δρ. Νεκτάριος Αληγιάννης
Καθηγητής

□ Γενικά στοιχεία

Τα λιγνάνια αποτελούν ομάδα πολυφαινολικών παραγώγων μικρού ΜΒ, τα οποία περιλαμβάνουν στην πλειονότητά τους δύο αρωματικούς πυρήνες και απαντώνται κυρίως σε φυτικές πρώτες ύλες και ιδιαίτερα σε σπόρους, καρπούς (φρούτα), δημητριακά ολικής άλεσης και λαχανικά



Φυτική πηγή	Ποσότητα
Λιναρόσπορος	3 mg/g
Σουσάμι	0.4 mg/g
Λαχανικά	0.3-0.8 mg/φλιτζάνι
Φράουλες	0.2 mg/φλιτζάνι



Πινορεσινόλη

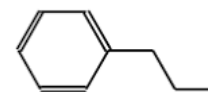
- Σουσάμι
- Ελαιόλαδο
- *Brassica* sp.
- Ξυλώδες τμήμα δένδρων (*Pinus* sp.)

Μολονότι το όνομά τους προέρχεται από τη λατινική λέξη *lignum* (ξύλο) δεν πρέπει να συγχέονται με τη **λιγνίνη**

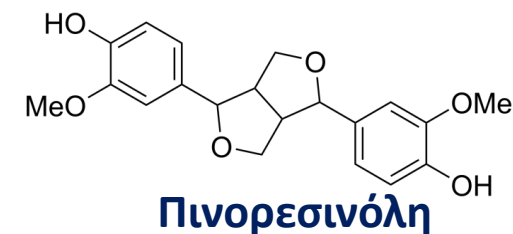


□ Δομικά στοιχεία

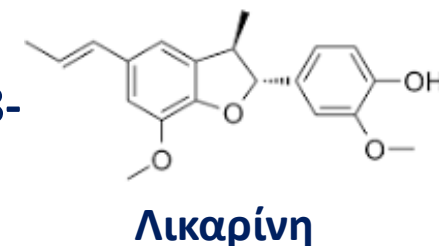
Πρόερχονται από τη συμπύκνωση δύο μονάδων φαινυλοπροπανίου:



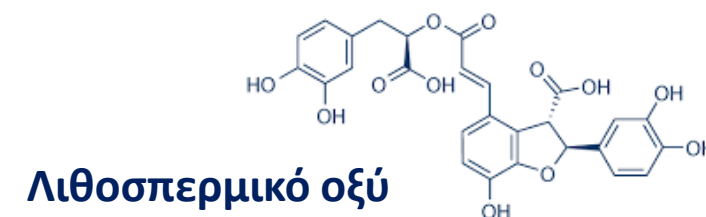
- **Ομάδα λιγνανίων:** Ο σκελετός τους προέρχεται από τη σύνδεση των (κεντρικών ανθράκων) της πλευρικής αλυσίδας των δύο μονάδων (8-8'- ή β-β'- σύνδεση)



- **Ομάδα νεολιγνανίων:** Ο τρόπος σύνδεσης των δύο μονάδων ποικίλει και δεν παρατηρείται η συμμετοχή περισσότερων του ενός β-άνθρακα πλευρικής αλυσίδας (8-3', 8-1', 3-3', 8-O-4' κ.ά.)

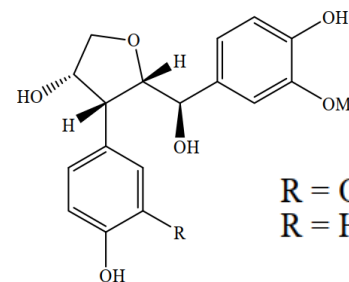
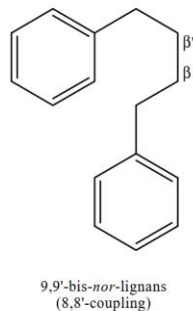
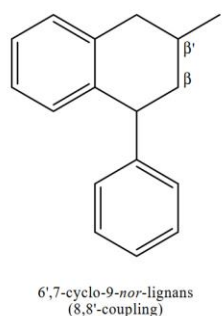
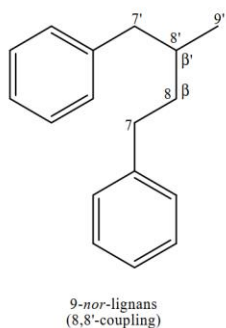


- **Ομάδα ολιγομερών:** Περιλαμβάνονται λιγνάνια ή νεολιγνάνια που προκύπτουν από τη συμπύκνωση 2-5 φαινυλοπροπανοειδικών μονάδων

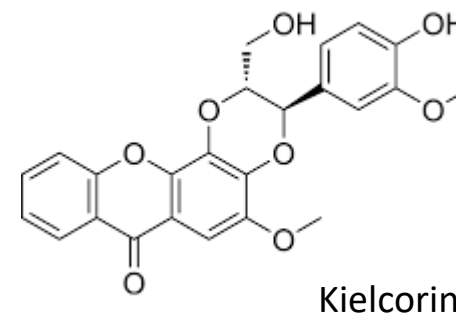
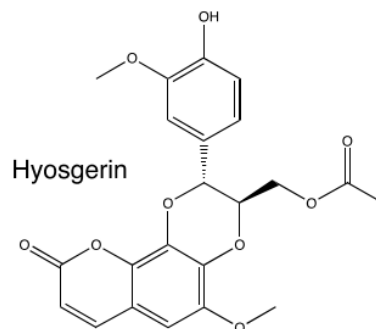
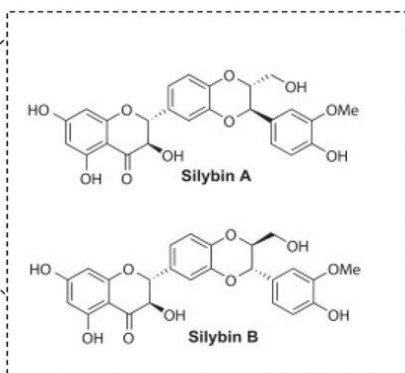


□ Δομικά στοιχεία

- Ομάδα νορλιγνανίων: Απαντώνται κυρίως στα γυμνόσπερμα και έχουν σκελετό 17 ατόμων άνθρακα

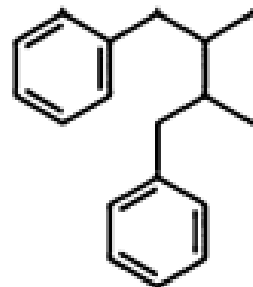


- Ομάδα λιγνοειδών: Πρόκειται για υβρίδια λιγνανίων με φλαβονοειδή (φλαβονολιγνάνια), κουμαρίνες (κουμαρολιγνάνια) και ξανθόνες (ξανθολιγνάνια)

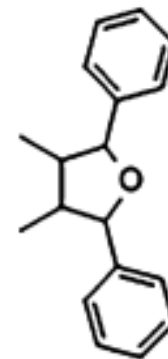
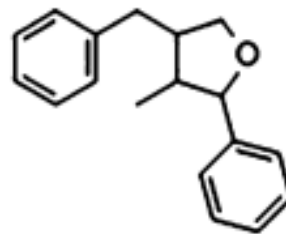
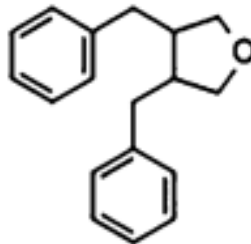


□ Δομικές ομάδες λιγνανίων

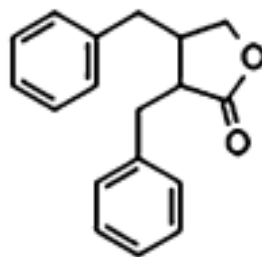
▪ Διβενζυλοβουτάνια



▪ Μονοφουρανοειδικά λιγνάνια

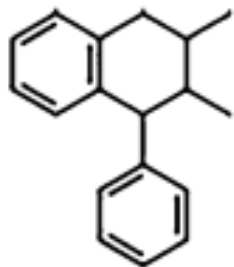


▪ Βουτυρολακτόνες

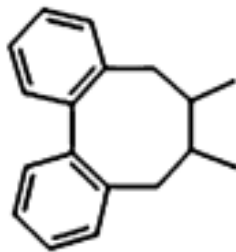


□ Δομικές υποομάδες λιγνανίων

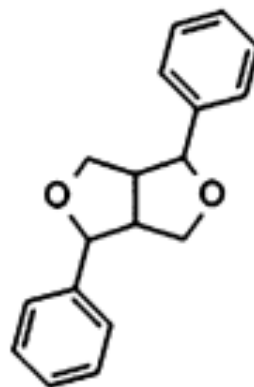
- Αρυλοναφθαλένια



- Διβενζοκυκλοοκτάνια

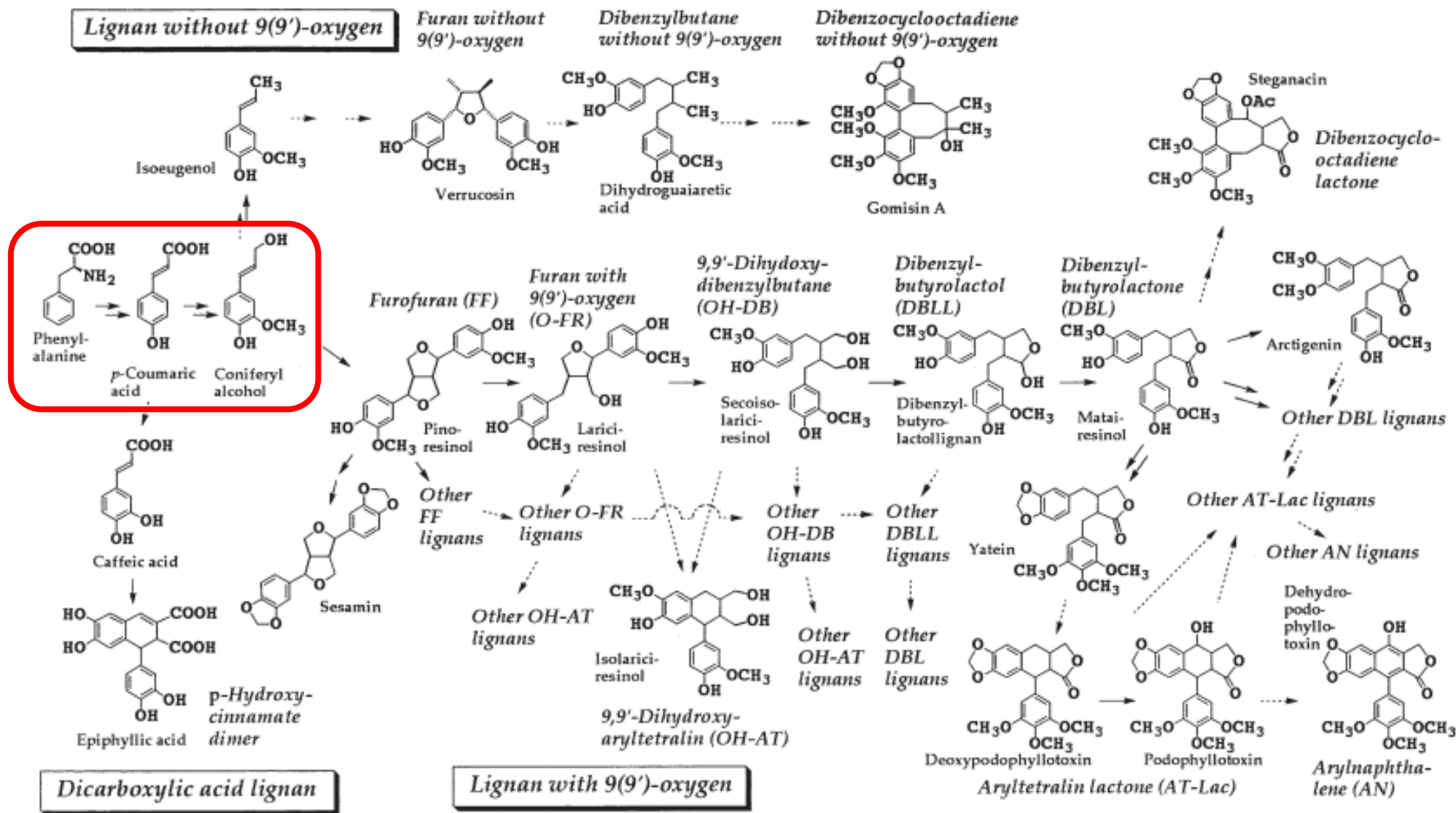


- Φουρανοφουρανοειδικά λιγνάνια

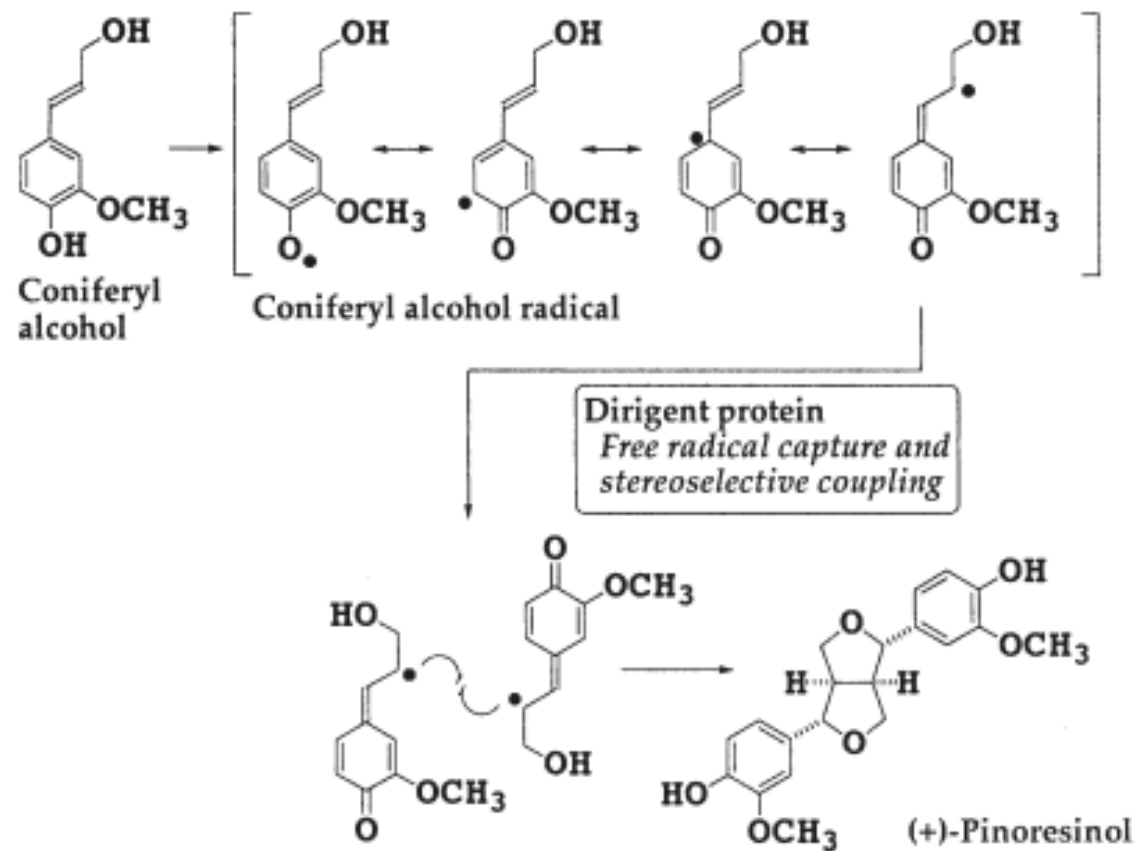


ΛΙΓΝΑΝΙΑ (Lignans)

Βιοσύνθεση



□ Βιοσύνθεση



ΛΙΓΝΑΝΙΑ (Lignans)

□ Εκχύλιση – Παραλαβή από φυτικές πρώτες ύλες

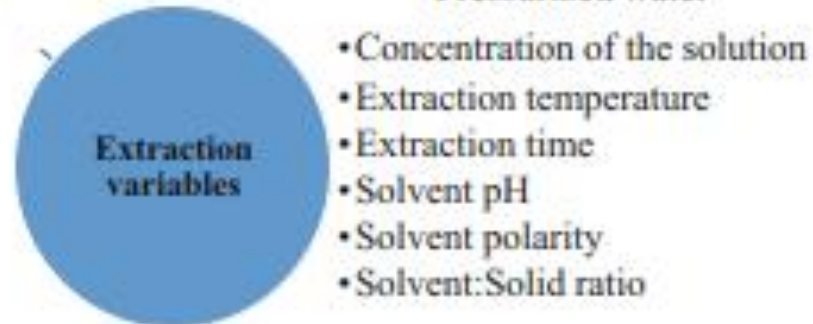
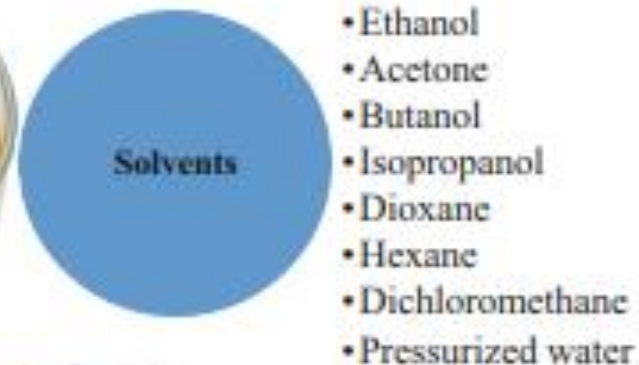
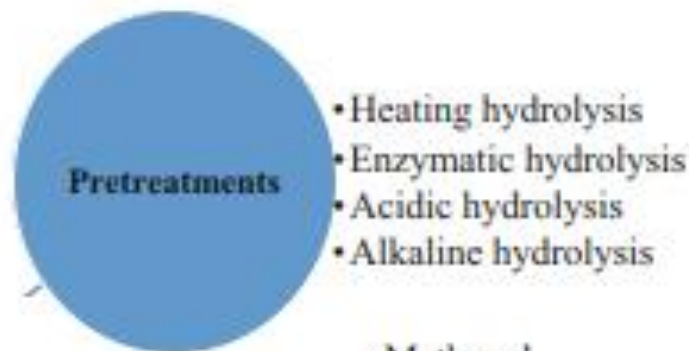
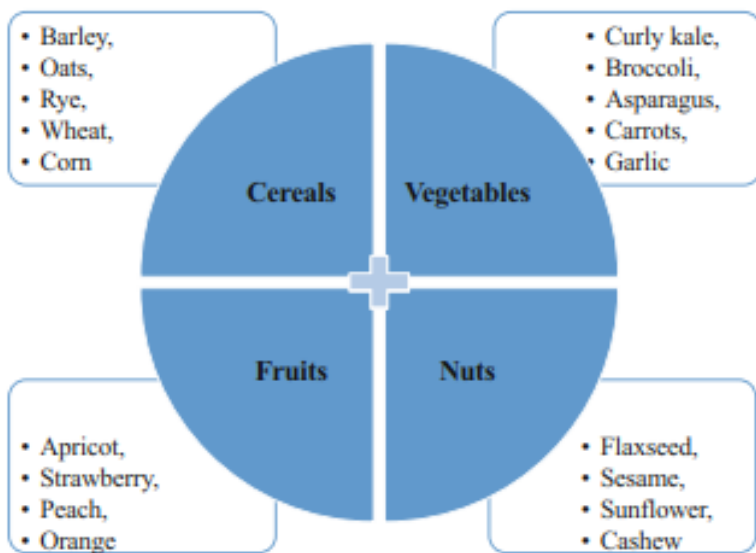


Ο βαθμός άλεσης των σπόρων διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο περιεχόμενο σε λιγνάνια

- ✓ Η εκχύλιση ορισμένων λιγνανίων όπως η διγλυκοσίδα σεκοϊσολαρικιρεσινόλης από λεπτοαλεσμένους κόκκους λιναρόσπορου είναι υψηλότερη από αυτή από χονδρόκοκκο υλικό
- ✓ Η θερμική επεξεργασία αυξάνει την ικανότητα εκχύλισης των λιγνανίων σε σύγκριση με τον ακατέργαστο λιναρόσπορο λόγω του ενισχυμένου πορώδους των θερμαθέντων λιναρόσπορων (250 °C, 3.5 min)
- ✓ Από άποψη ασφάλειας και χειρισμού προτιμώνται τα υδατοαλκοολικά μίγματα
- ✓ Τα λιγνάνια βρίσκονται σε μια δομή εστερικής σύνδεσης στο φλοιό των σπόρων. Ως εκ τούτου, μπορεί να απαιτούν ειδική προκατεργασία (ενζυματική, όξινη και αλκαλικής υδρόλυση)

ΛΙΓΝΑΝΙΑ (Lignans)

❑ Εκχύλιση – Παραλαβή από φυτικές πρώτες ύλες

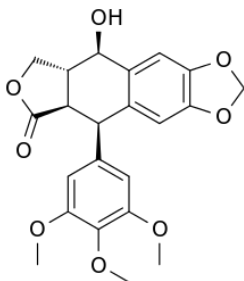


Novel technologies decrease solvent consumption, extraction time, temperature, thermal damages to the extract, and loss of bioactive compounds

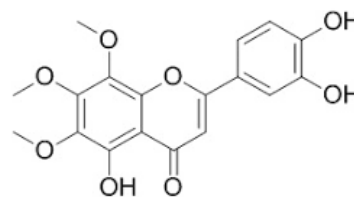
□ Επεξεργασία και θεραπευτικές χρήσεις



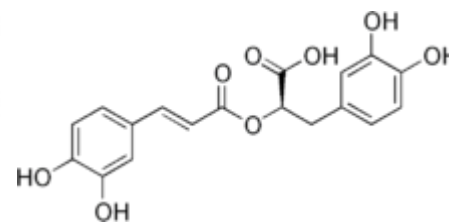
Hyptis verticillata Jacq.
(Lamiaceae)



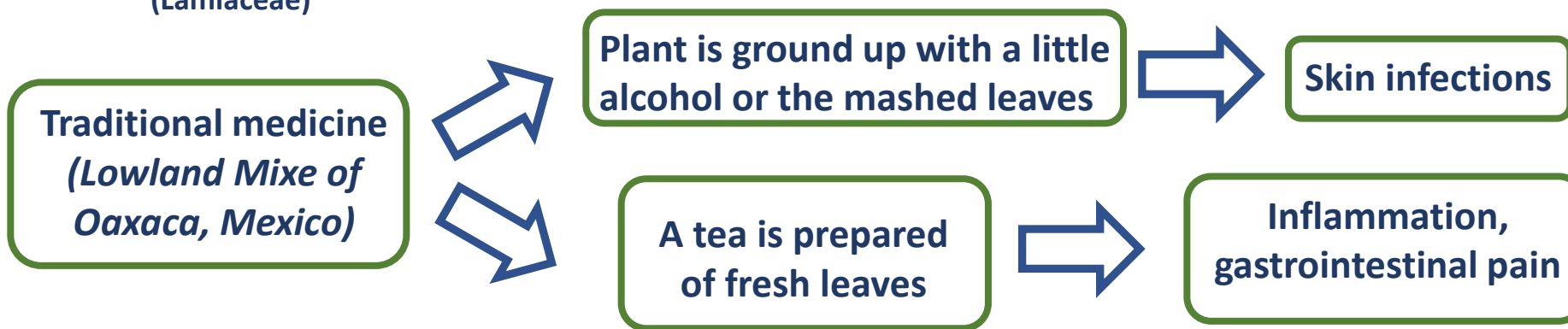
Podophyllotoxin



Sideroflavone



Rosmarinic acid



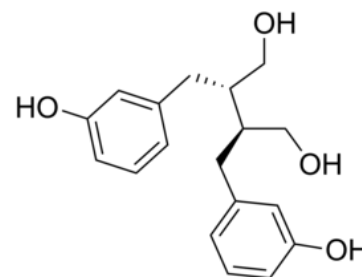
❑ Βιολογικές ιδιότητες – Φαρμακολογικές δράσεις

- Ενίσχυση της άμυνας των φυτικών οργανισμών

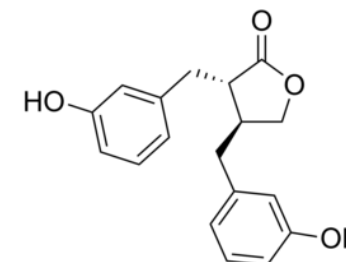
- ✓ Αντιβακτηριακές
- ✓ Αντιμυκητιασικές
- ✓ Αντιτροφικές



Φυτοαλεξίνες



Εντεροδιόλη



Εντερολακτόνη

- Αντιμικροβιακές & κυτταροτοξικές ιδιότητες

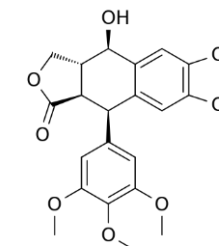
- Φυτοιστρογόνα

Κατά τον μεταβολισμό τους από τη μικροχλωρίδα του εντέρου των θηλαστικών παράγονται τα λεγόμενα εντερολιγνάνια

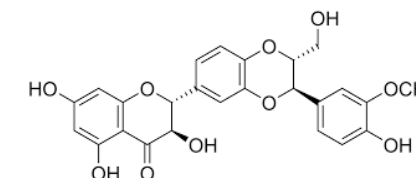
❑ Βιολογικές ιδιότητες – Φαρμακολογικές δράσεις

Biological activity	Reference
Phytoestrogen effects	Rodríguez-García et al. (2019), Barakat et al. (2018), Niemeyer and Metzler (2003)
Antioxidant effects	Vo et al. (2018)
Anti-inflammatory effects	Pellegrini et al. (2010), Eichholzer et al. (2014)
Antimicrobial effects	Alvarez-Martinez et al. (2020)
Lipid-lowering effects (effects on cholesterol and triglycerides)	Peñalvo and López-Romero (2012), Prasad (2001), Prasad (2007), Prasad (2009), Fukumitsu et al. (2008)
Cardiovascular effects	Pellegrini et al. (2010), Zhang et al. (2008b), Vanharanta et al. (2003), Adolphe et al. (2010), Milder et al. (2006), Muta et al. (2004), Jormsjo et al. (2001), Van der Schouw et al. (2005)
Effects on breast cancer	Adolphe et al. (2010), Barakat et al. (2018), Suzuki et al. (2008), Buck et al. (2011), Grace et al. (2004), Lowcock et al. (2013), Guglielmini et al. (2012), Velentzis et al. (2009), Buck et al. (2010), Tan et al. (2004), Zhang et al. (2008a)
Effects on gastroesophageal cancer	Lin et al. (2012), Lin et al. (2013)
Effects on intestinal cancer	Qu et al. (2005)
Effects on colorectal cancer	Cotterchio et al. (2006), Kuijsten et al. (2006), Qu et al. (2005)
Effects on prostate cancer	Demark-Wahnefried et al. (2008), McCann et al. (2005), McCann et al. (2013), Simpson and Amos (2017)
Effects on lung cancer	Schabath et al. (2005)
Effects on hepatic (liver) diseases	Fukumitsu et al. (2010), Bhathena et al. (2002), Saad et al. (2014), Al-Jumaily and AL-Azawi (2013a)
Effects on kidney disease	Ogborn et al. (2006)
Effects on ovarian and endometrial cancer	McCann et al. (2003)
Effects on skin cancer	Li et al. (1999)

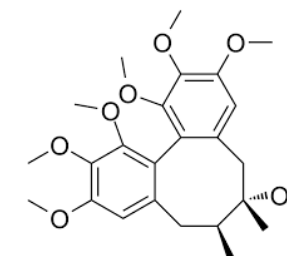
❖ *Podophyllum peltatum* (Berberidaceae)



❖ *Silybum marianum* (Asteraceae)

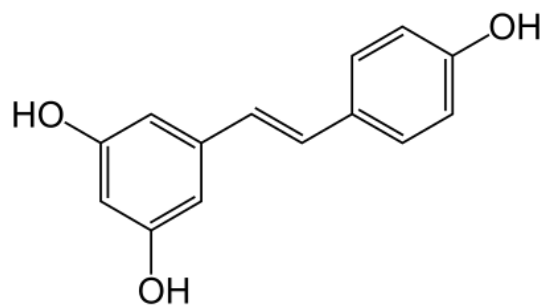


❖ *Schizandra chinensis* (Schizandraceae)



□ Γενικά στοιχεία

Τα στιλβένια είναι φαινολικές ενώσεις που συντίθενται φυσικά ως δευτερογενείς μεταβολίτες από την οδό σικιμικού στα φυτά. Παρουσιάζουν μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια λόγω των αξιοσημείωτων θεραπευτικών ιδιοτήτων (π.χ., αντιοξειδωτικές, αντιμικροβιακές, αντιφλεγμονώδεις, αντικαρκινικές, καρδιοπροστατευτικές κ.ά. Από την άλλη μεριά, παρουσιάζουν φυσικοχημικά και φαρμακοκινητικά προβλήματα που καθιστούν αμφιλεγόμενα τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών.



Ρεσβερατρόλη

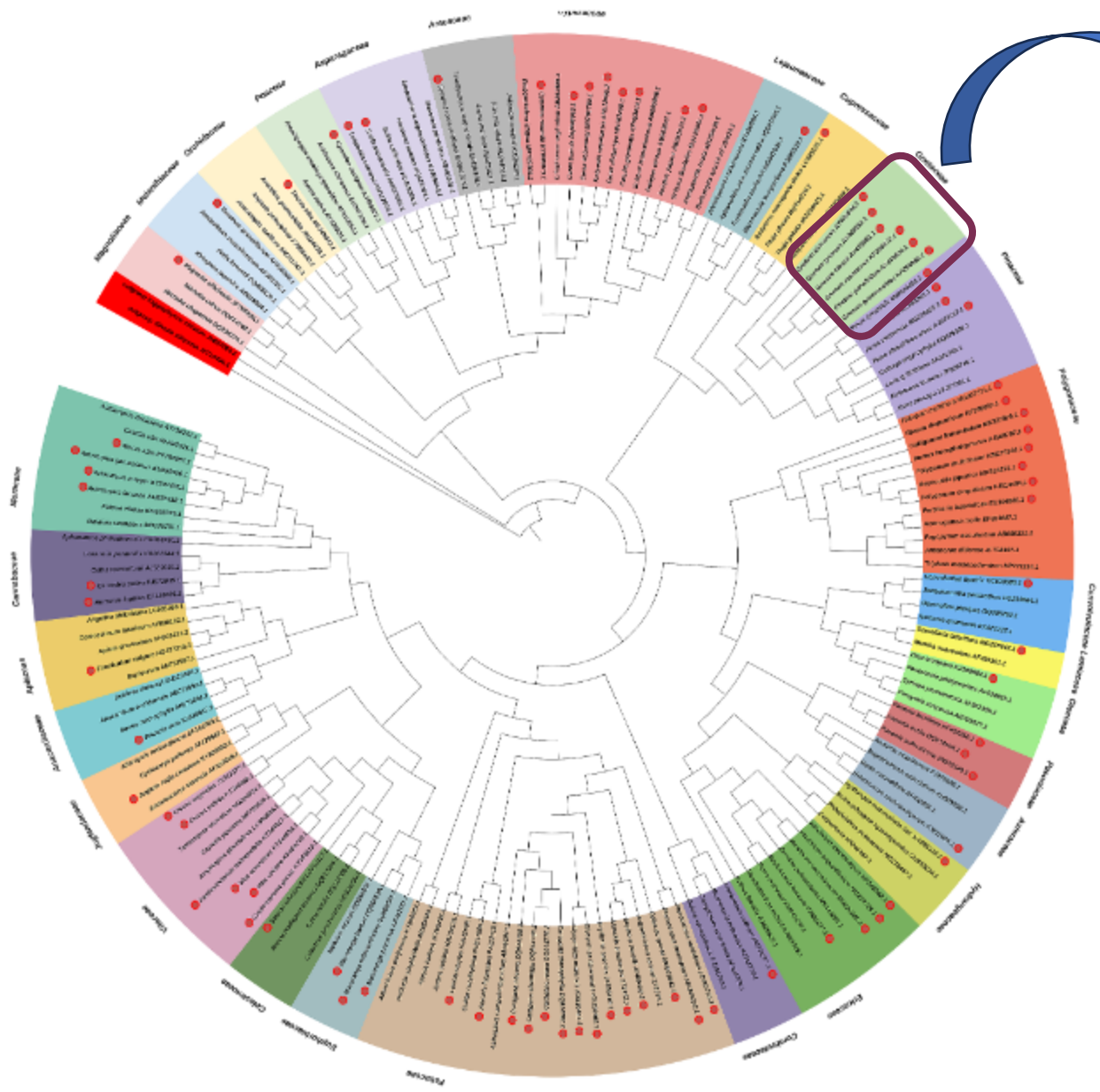
- Φλοιός των σταφυλιών - ιδιαίτερα των ερυθρών ποικιλιών (*Vitis Vinifera*, οικ. Vitaceae)
- Φύλλα ευκαλύπτου (*Eucalyptus* sp., οικ. Myrtaceae) & ελάτου (*Abies* sp., οικ. Pinaceae)
- Ξηροί καρποί και φρούτα του δάσους (blueberries, bilberries, cranberries – *Vaccinium* sp., οικ. Ericaceae).



Τα στιλβένια εμφανίζονται σε μια περιορισμένη αλλά ετερογενή ομάδα φυτικών οικογενειών επειδή η συνθάση στιλβενίων, το βασικό βιοσυνθετικό ένζυμο για τα στιλβένια, δεν είναι παντού κατανοημένη.

No	Family	Species	Compound	References
1	Anacardiaceae	<i>Pistacia vera</i> Linnaeus	Resveratrol and Piceid	Vitaglione et al. (2012)
2	Apiaceae	<i>Foeniculum vulgare</i> (fennel) Miller	Foeniculosides I–XI, Miyabenol C	(De Marino et al., 2007)
3	Arecaceae	<i>Cocos nucifera</i> L. endocarp	Cassigarol G	(Elsbaey et al., 2021)
4	Asparagaceae	<i>Syagrus romansoffiana</i> Chamisso	Syagrusins A and B, Scirpusin E	Lam & Lee (2010)
		<i>Leopoldia comosa</i> (Linnaeus) Parlatore (syn. <i>Muscari comosum</i>)	Analogue of Pterostilbene	Borgonovo et al. (2008)
		<i>Scilla scilloides</i> (Lindl.) Druce	4-Methylresveratrol and 3,5,4'-Trihydroxy-3'-methoxy-4-methyl- <i>trans</i> -stilbene	Wang et al. (2014)
5	Asteraceae	<i>Yucca gloriosa</i> Linnaeus	Gloriosaols A–E	Nigro et al. (2007)
		<i>Yucca schidigera</i> Roezl	Yuccaols A–E, Yuccaone A	Piacente et al. (2005)
		<i>Helichrysum umbraculigerum</i> Less.	Geranylated stilbene 2-carboxylic acid	Bohlmann & Hoffmann (1979)
6	Bromeliaceae	<i>Ananas comosus</i> (L.) Merr.	Resveratrol	Tian & Liu (2019)
7	Burseraceae	<i>Commiphora africana</i> (A. Rich.) Engl	(<i>E</i>)-resveratrol 3- <i>O</i> -rutinoside	(Segun et al., 2019)
8	Cannabaceae	<i>Cannabis sativa</i> Linnaeus	Cannabispirone	Radwan et al. (2008)
		<i>Humulus lupulus</i> Linnaeus	(<i>E</i>)-Resveratrol and (<i>E</i>)-Piceid	Franco et al. (2013)
9	Celastraceae	<i>Salacia lehmbackii</i> Loes	Lehmbackols A–D	Kawazoe et al. (1997)
10	Combretaceae	<i>Combretum caffrum</i> (Eckl. & Zeyh.) Kuntze	Combretastatin A-4	Pettit et al. (1989)
11	Convolvulaceae	<i>Convolvulus hystrix</i> Vahl	Stilbene 2-carboxylic acid	Dawidar et al. (2000)
12	Corsiniaceae	<i>Corsinia coriandrina</i> (Spreng.) Lindb	3,4'-Dimethoxystilbenes	(Rivière et al., 2012)
13	Cupressaceae	<i>Juniperus macropoda</i> Boiss (<i>Juniperus polycarpus</i> var. <i>seravschanica</i> (Kom.) Kitam)	Resveratrol	Sethi et al. (1980)
14	Cyperaceae	<i>Juniperus macropoda</i> Boiss	Piceid (resveratrol-3- <i>O</i> - β -D-glucoside)	Sethi et al. (1980)
		<i>Carex distachya</i> Desf.	Carexanes A–P	(D'Abrosca et al., 2005; Fiorentino et al., 2006)
		<i>Carex kobomugi</i> Ohwi	Kobophenol A	Kawabata et al. (1989)
		<i>Carex pumila</i> Thunb.	Kobophenol B, Tetrastilbene	Kawabata et al. (1991)
		<i>Carpha glomerata</i> (Thunb.) Nees	Carphabene	Cho et al. (2018)
		<i>Cyperus longus</i>	Longusol B and C	(Iliya et al., 2002; Shen et al., 2013)
		<i>Cyperus rotundus</i> Linnaeus (<i>Rhizoma Cyperi</i>)	Cyperusphenols A–D, Scirpusins A–B, Piceid, Luteolin	Ito et al. (2012)
15	Dioscoreaceae	<i>Kobresia nepalensis</i> (Nees) Kük.	Nepalensinols A–G	Yamada et al. (2006)
		<i>Scirpus fluviatilis</i> (Torr.) A. Gray	Scirpusins A–D	Nakajima et al. (1978)
		<i>Scirpus holoschoenus</i> Linnaeus	2-prenyl-3,5,4'-trimethoxystilbene, 2-prenyl-3-hydroxy-5,4'-dimethoxystilbene, 2-prenyl-3,4-dihydroxy-5-methoxy-stilbene, and 3,5,4'-trimethoxystilbene	Abdel-Mogib et al. (2001)
		<i>Scirpus yagara</i> Ohwi	Scirygarols I and II	(Liang et al., 2013)
		<i>Dioscorea antaly</i> Jum. & H. Davis	Piceatanol, Scirpusin B and Cassigarol D	Rakotobe et al. (2010)

- Η ρεσβερατρόλη έχει απομονωθεί μέχρι σήμερα από 34 Οικογένειες και περισσότερα από 100 διαφορετικά γένη φυτών
- Το είδος *Paeonia suffruticosa* var. *paraveracea* (Andr.) Kerner (Paeoniaceae) έχει επισημανθεί ως η πιο πλούσια φυσική πηγή με 870 mg/kg
- Το είδος *Reynoutria japonica* Houtt (Polygonaceae) είναι δεύτερη φυσική πηγή σε περιεκτικότητα ρεσβερατρόλης (420.9 mg/k)



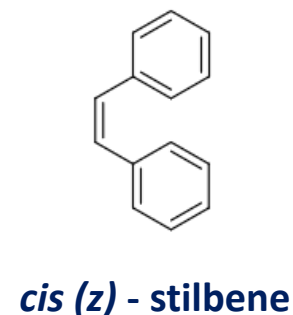
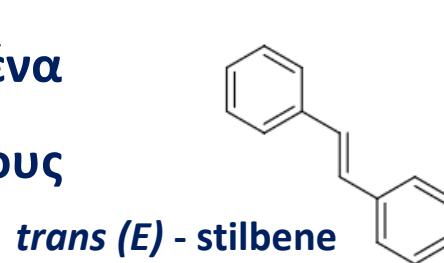
Οικογένεια
Gnetaceae

Φυλογενετικό δένδρο

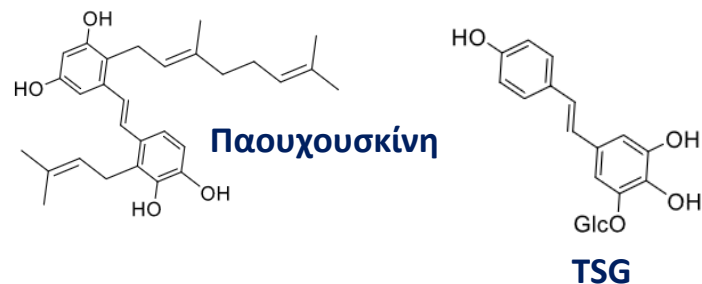
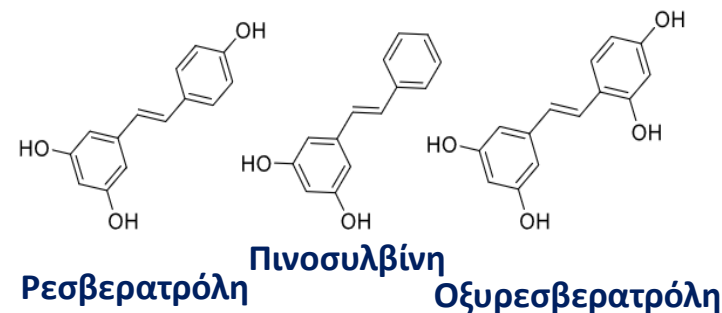
Στιλβένια (Stilbenes)

□ Δομικά στοιχεία

Ο βασικός σκελετός αποτελείται από 14 άτομα άνθρακα και συγκεκριμένα από μία γέφυρα αιθυλενικού διπλού δεσμού που συνδέει δύο δακτυλίους φαινυλίου (C6–C2–C6):



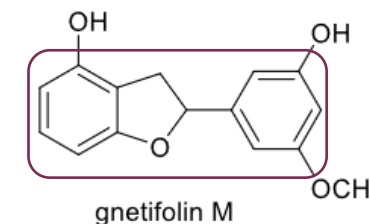
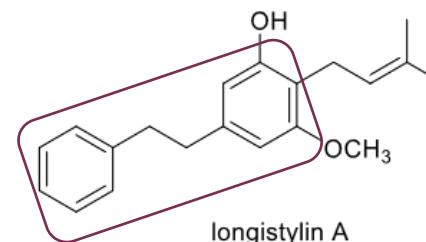
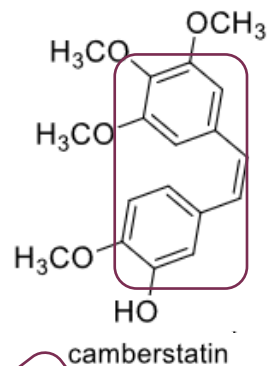
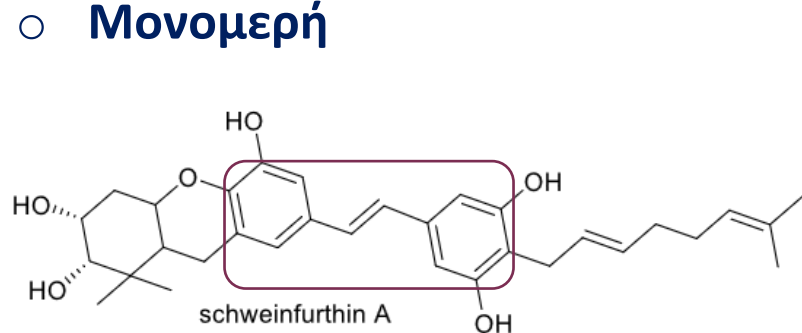
- Ο ένας από τους δύο δακτυλίους φέρει δύο ομάδες υδροξυλίου, ενώ ο άλλος δακτύλιος φέρει υποκατεστημένες υδροξυ- ή μεθοξυ- ομάδες σε διαφορετική θέση.
- Τα *trans (E)* – στιλβένια, λόγω στεreoχημικής παρεμπόδισης, παρουσιάζουν μεγαλύτερη σταθερότητα και απαντώνται με μεγαλύτερη συχνότητα στη φύση
- Απαντώνται με την ελεύθερη μορφή τους, ως πρενυλιωμένα ή γερανυλιωμένα παράγωγα και με τη μορφή γλυκοσιδών



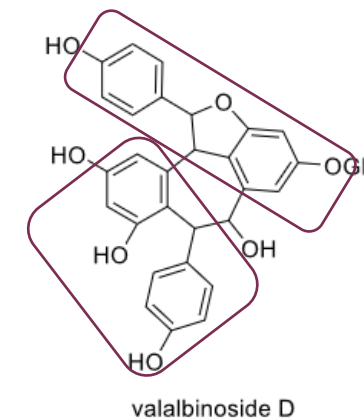
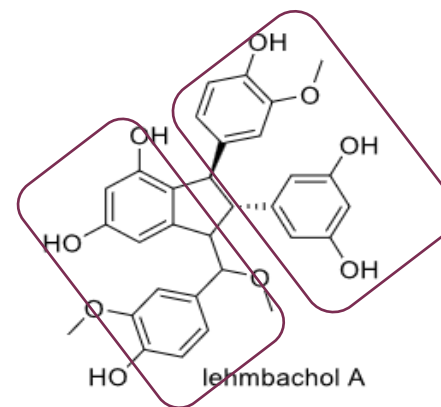
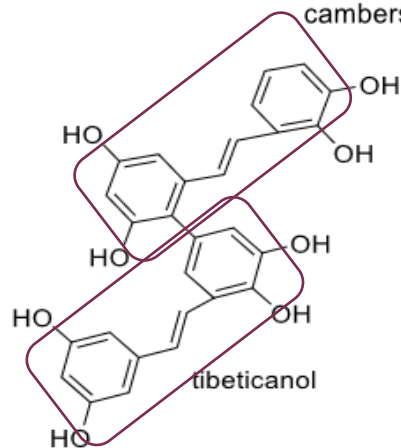
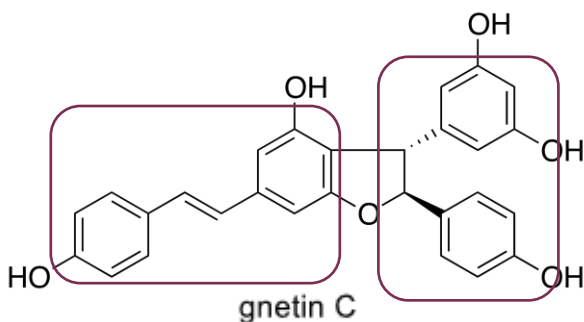
□ Δομικά στοιχεία

Ποικίλες τροποποιήσεις, που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια ή/και μετά το σχηματισμό του βασικού σκελετού, όπως είναι η μεθοξυλίωση, η γλυκοζυλίωση, ο ισομερισμός και ο ολιγομερισμός, οδηγούν στο σχηματισμό μιας πληθώρας δομικών αναλόγων:

○ Μονομερή

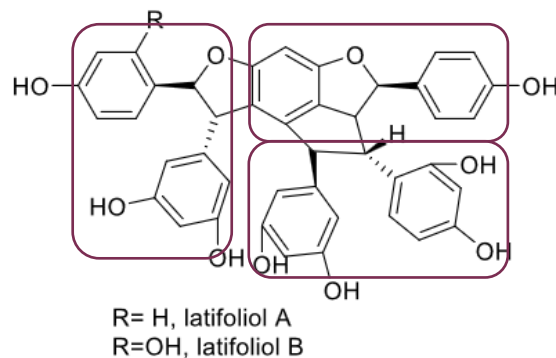
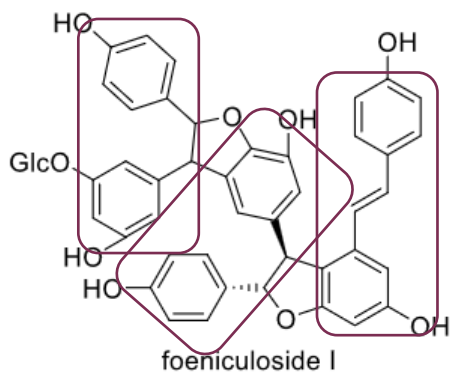


○ Διμερή

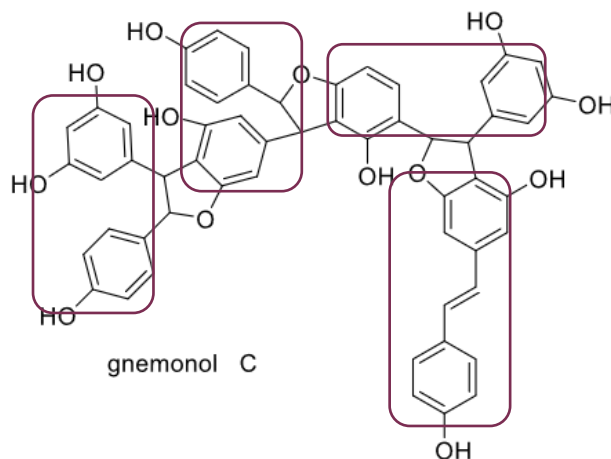
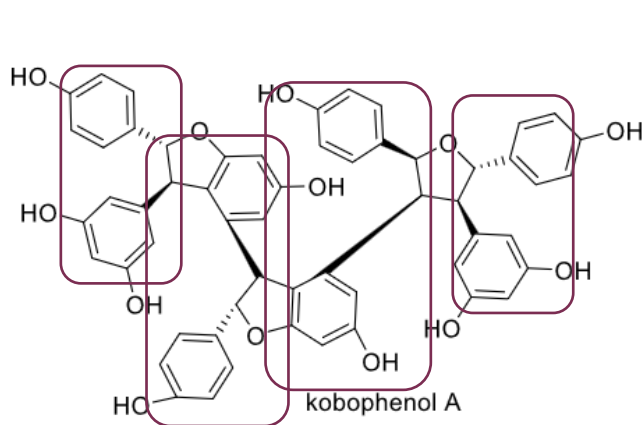


□ Δομικά στοιχεία

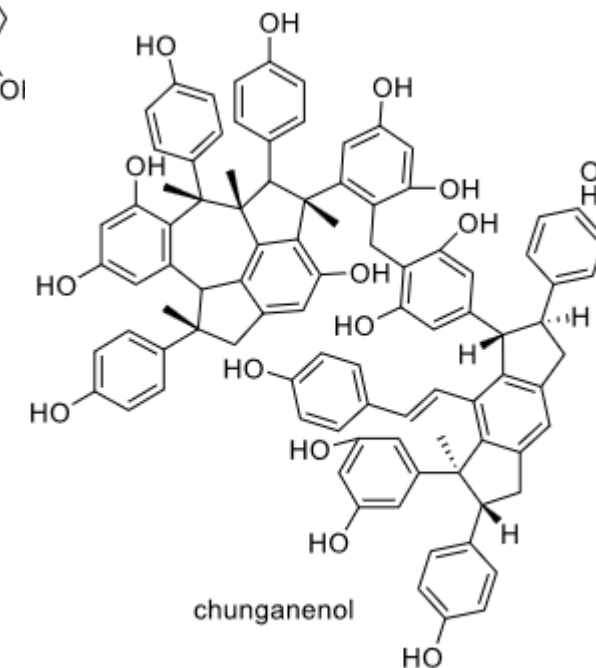
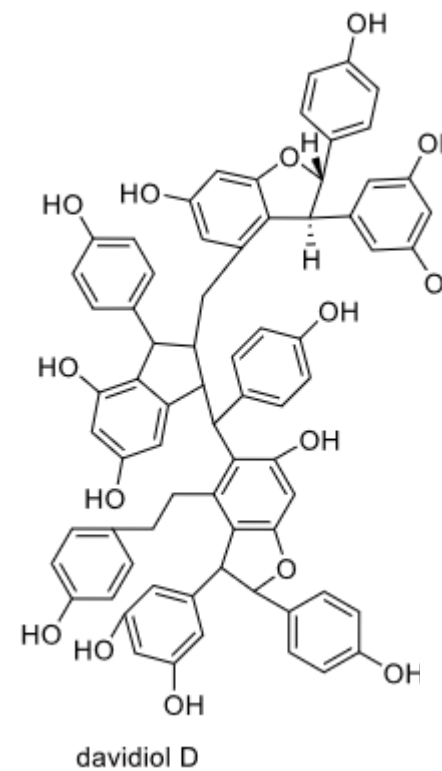
○ Τριμερή



○ Τετραμερή

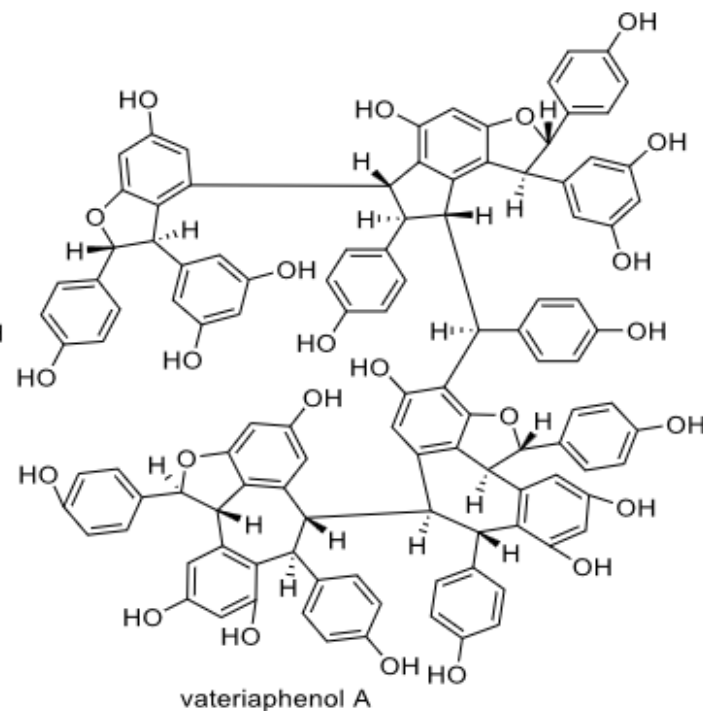
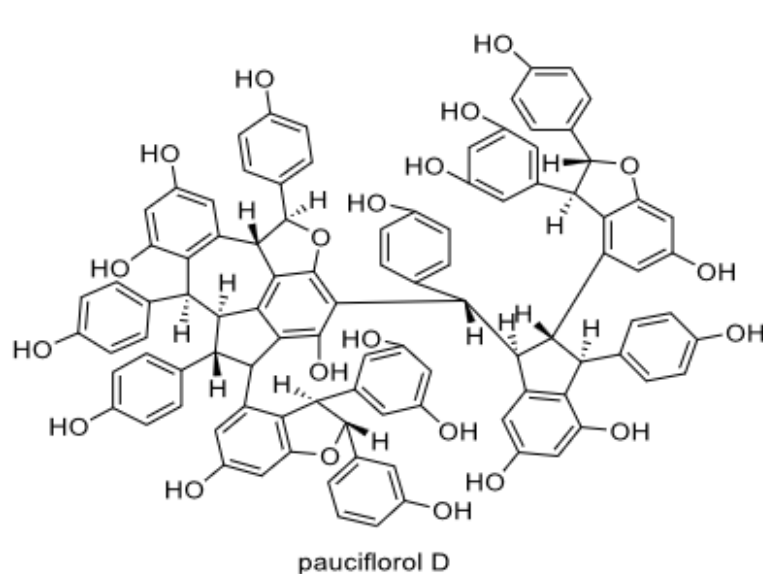


○ Πενταμερή και εξαμερή



□ Δομικά στοιχεία

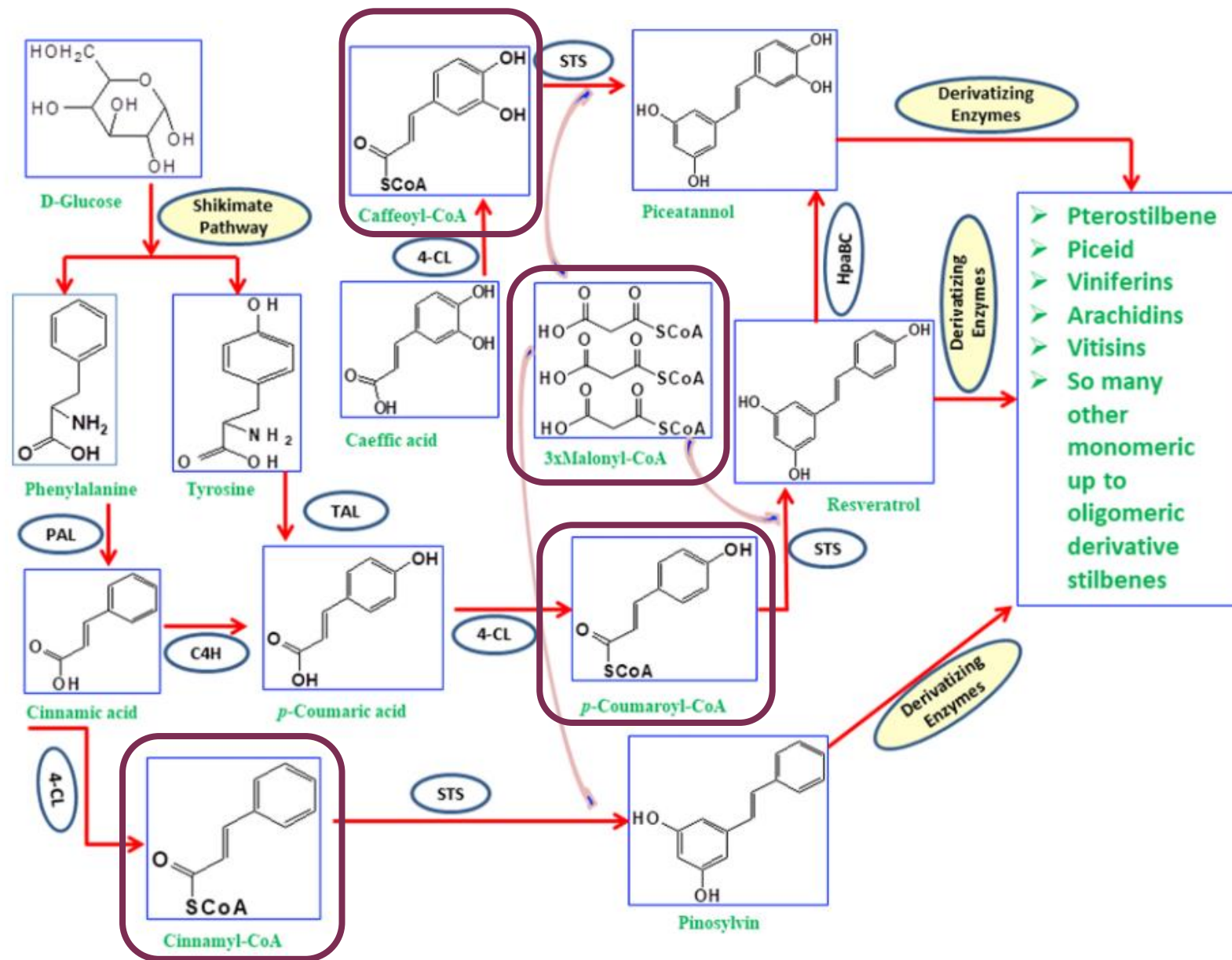
- Επταμερή και οκταμερή



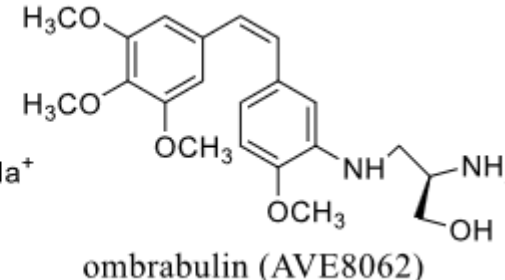
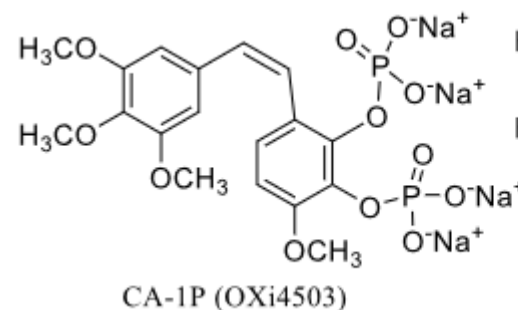
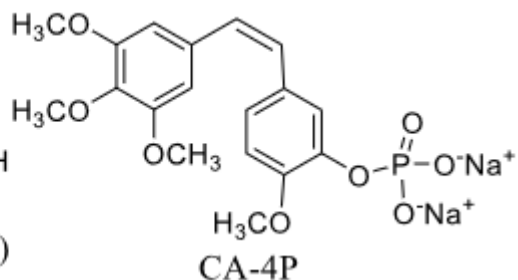
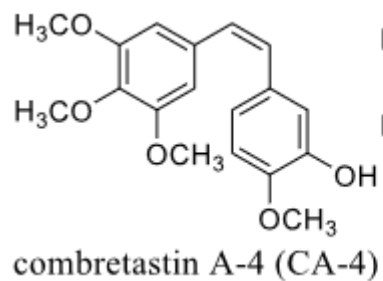
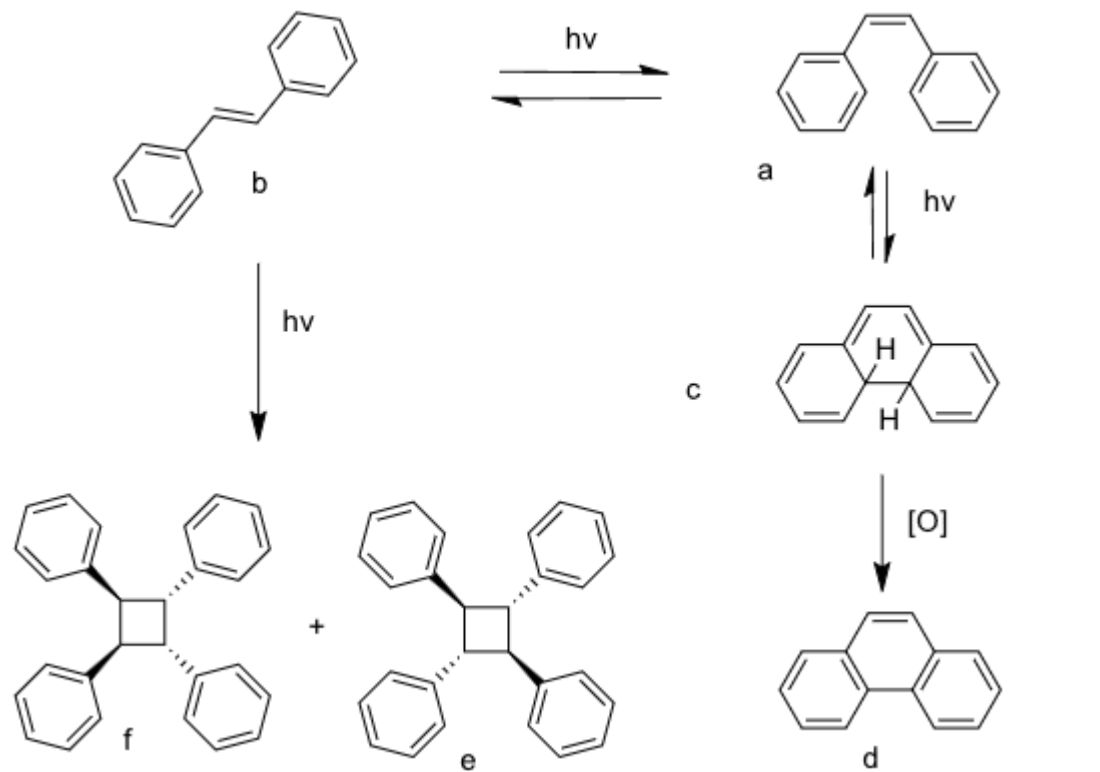
Περισσότερα από 300 ολιγομερή ρεσβερατρόλης, που συνήθως περιέχουν δύο έως οκτώ μονάδες ρεσβερατρόλης, έχουν χαρακτηριστεί ως σύνθετοι πολυφαινολικοί εξειδικευμένοι φυτικοί μεταβολίτες που σχηματίζονται μέσω ολιγομερισμού των μονομερών ρεσβερατρόλης

❑ Βιοσύνθεση

Λόγω του τμήματος πολυκετιδίου, το οποίο υφίσταται διαφορετικό τύπο κυκλοποίησης με αποκαρβοξυλίωση, τα στιλβένια έχουν διαφορετικές δομές από τα φλαβονοειδή, μολονότι προέρχονται επίσης από την οδό φαινυλοπροπανοειδών



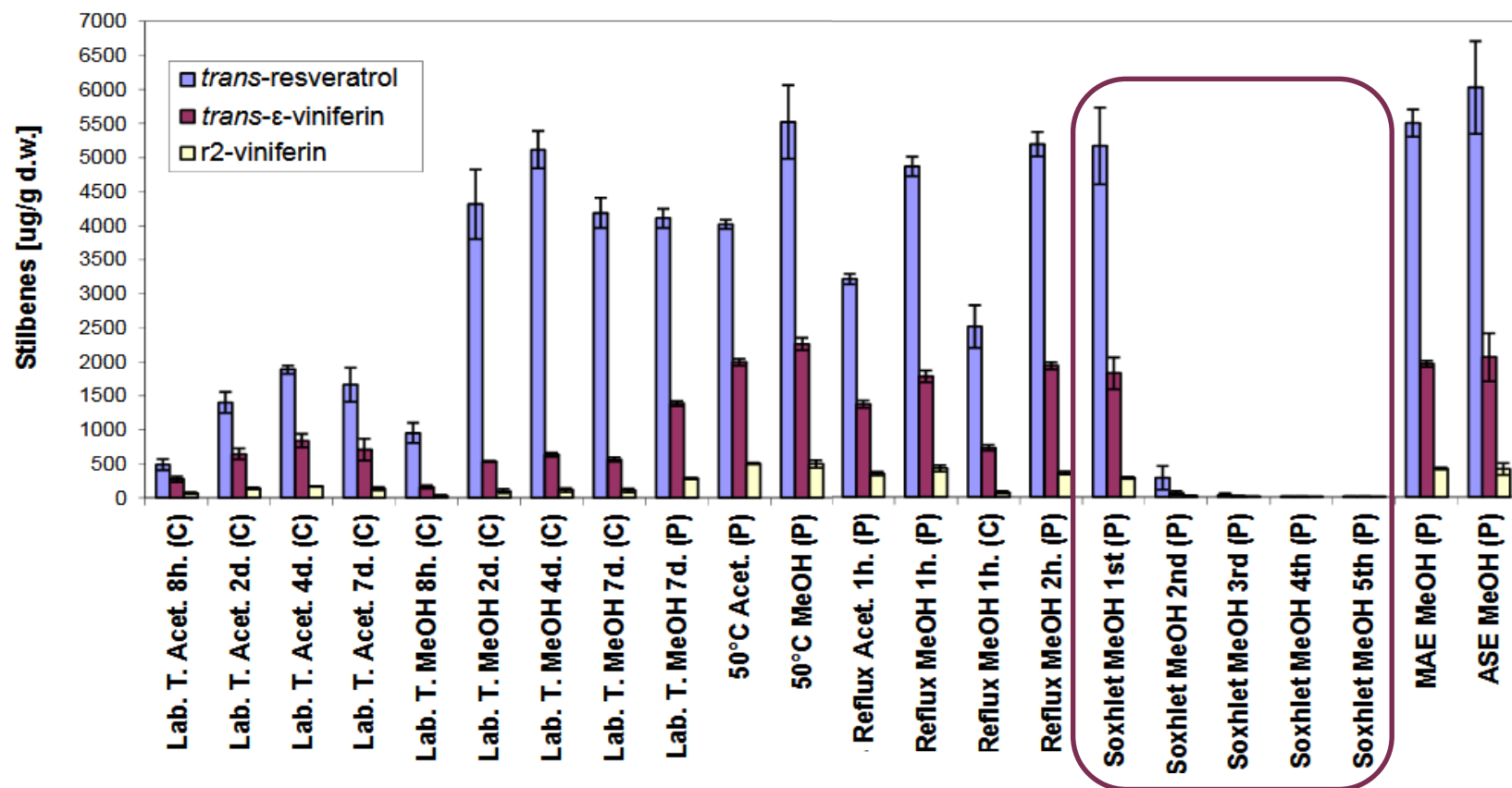
☐ Φυσικοχημικές ιδιότητες



- Είναι άχρωμες ενώσεις και αδιάλυτες στο νερό
- Η εισαγωγή λειτουργικών ομάδων οδηγεί στην αύξηση της ενεργότητας του βασικού σκελετού
- Παρουσιάζουν έντονο φθορισμό και απορρόφηση στον χρωματογραφικό έλεγχο
- Με την επίδραση φωτός ή/και θέρμανσης παρατηρείται το φαινόμενο της ισομερίωσης
- Ανακάλυψη των αντικαρκινικών ιδιοτήτων των κομπρεταστατινών και η ανάπτυξη συνθετικών αναλόγων

□ Παραλαβή και ταυτοποίηση

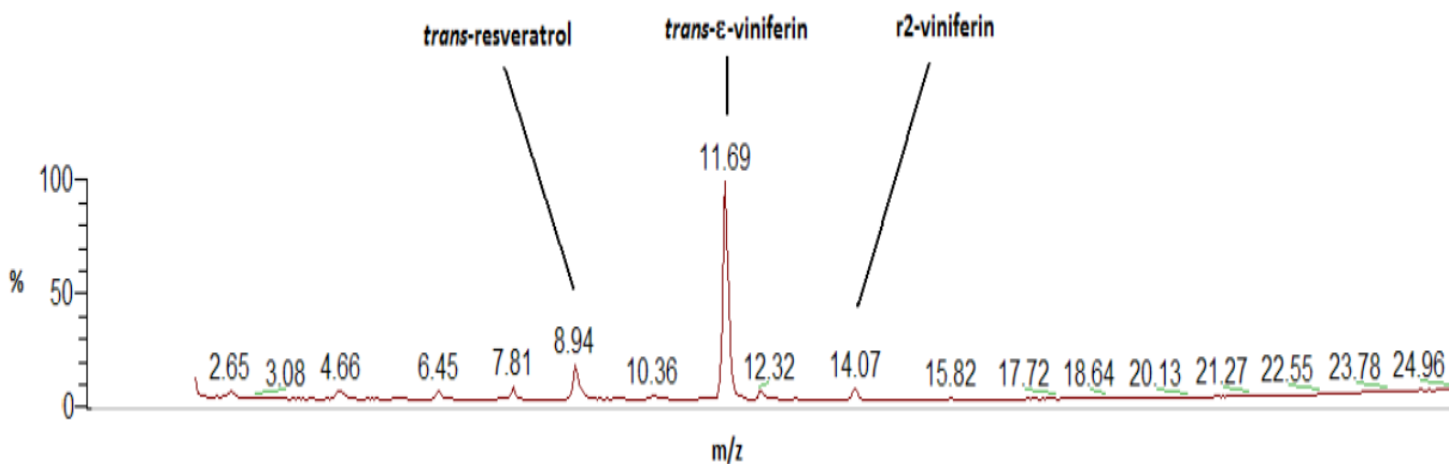
Various Extraction Methods for Obtaining Stilbenes from Grape Cane of *Vitis vinifera* L.



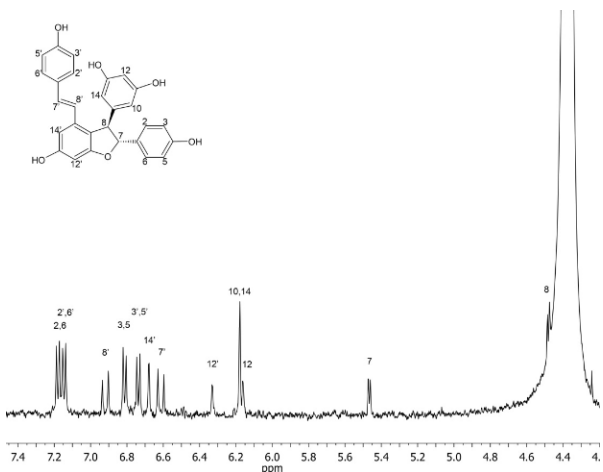
- Οι υψηλότερες αποδόσεις ήταν:
 - 6030 ± 680 µg/g d.w. *trans*-resveratrol
 - 2260 ± 90 µg/g d.w. *trans*-ε-viniferin,
 - 510 ± 40 µg/g r2-viniferin
- Η υψηλότερη συνολική ποσότητα και των τριών στιλβενίων (8500 ± 1100 µg/g d.w.) σημειώθηκε για την εκχύλιση ASE (100 °C, 15 min, κονιοποίηση, μεθανόλη)
- Η υψηλότερη ποσότητα *trans*-resveratrol σε σύγκριση με τις δύο viniferins (6.5. φορές) προέκυψε από την εκχύλιση με διαβροχή σε θερμοκρασία δωματίου

□ Παραλαβή και ταυτοποίηση

Various Extraction Methods for Obtaining Stilbenes from Grape Cane of *Vitis vinifera* L.



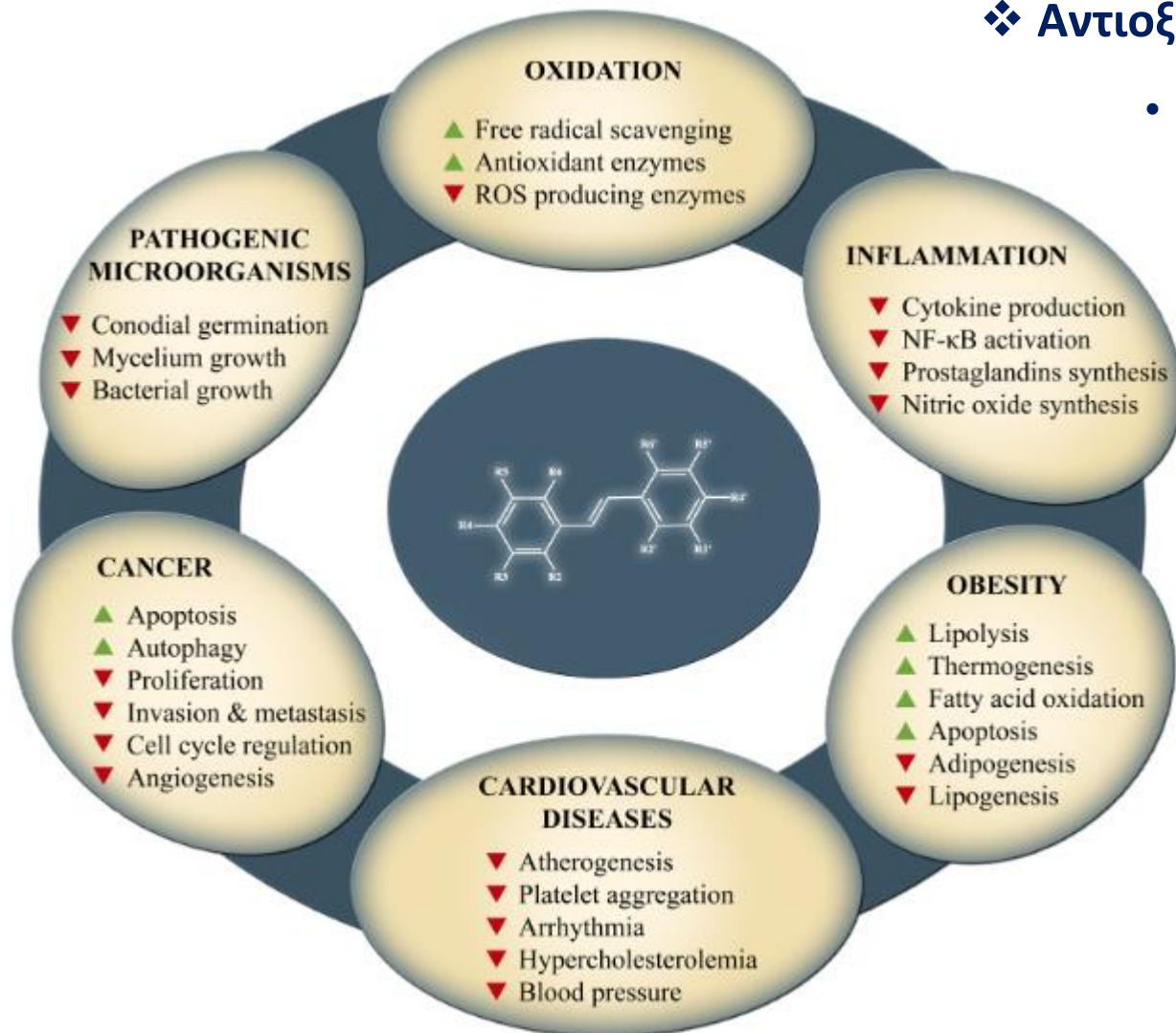
- Τρεις κύριες κορυφές παρατηρούνται στο χρωματογράφημα HPLC-DAD/FLD
- Η ταυτοποίηση των στιλβενίων έγινε με τις τεχνικές NMR & LCMS.



<i>trans-ε-Viniferin</i> C ₂₈ H ₃₂ O ₆			<i>r2-Viniferin</i> C ₃₆ H ₄₂ O ₁₂		
Formula	Found [m/z]	Calculated [m/z]	Formula	Found [m/z]	Calculated [m/z]
C ₂₈ H ₃₂ O ₆ ⁺ [M+H] ⁺	455.1482	455.1489	C ₃₆ H ₄₃ O ₁₂ ⁺ [M+H] ⁺	907.2745	907.2749
C ₂₈ H ₂₁ O ₅ ⁺ [M-H ₂ O] ⁺	437.1373	437.1383	[M+Na] ⁺	929.2960	929.2968
C ₂₂ H ₁₇ O ₅ ⁺ [M-C ₆ H ₅ O] ⁺	361.0740	361.070	[M+K] ⁺	945.2305	945.2307
C ₁₃ H ₁₁ O ₃ ⁺	215.0709	215.0702	C ₃₅ H ₂₇ O ₇ ⁺	559.1709	559.1751
			C ₂₈ H ₂₁ O ₆ ⁺	453.1339	453.1332
			C ₂₂ H ₁₇ O ₅ ⁺	361.1038	361.1070
			C ₁₃ H ₁₁ O ₃ ⁺	215.0690	215.0702

❑ Βιολογικές ιδιότητες – Φαρμακολογικές δράσεις

❖ Αντιοξειδωτική δράση

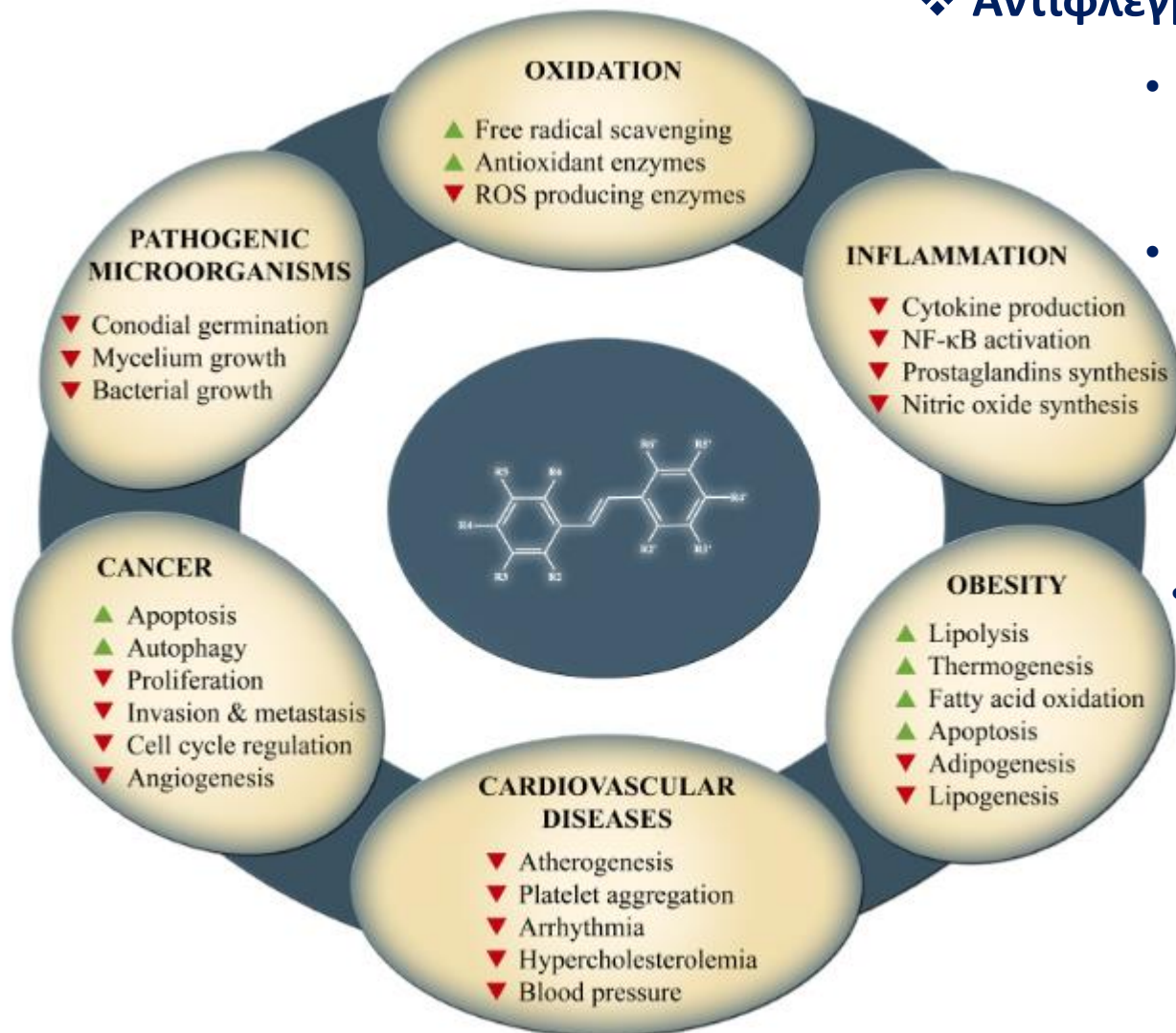


- Τα στιλβένια εμποδίζουν τον σχηματισμό των ενεργών ειδών οξυγόνου και αζώτου (ROS και RNS) που παίζουν σημαντικό ρόλο σε πολλές ασθένειες

- Γενικά, όσο περισσότερες υδροξυλομάδες έχει το μόριο, τόσο καλύτερη αντιοξειδωτική δράση
- Η θέση των υδροξυλομάδων και η παρουσία άλλων υποκαταστατών στους αρωματικούς δακτυλίους μπορεί να επηρεάσει τη δραστηριότητα
- Η γλυκοζυλίωση ή η μεθυλίωση ομάδων υδροξυλίου μειώνει την αντιοξειδωτική δράση
- Διαδραματίζουν ρόλο στη ρύθμιση της παραγωγής αντιοξειδωτικών ενζύμων

❑ Βιολογικές ιδιότητες – Φαρμακολογικές δράσεις

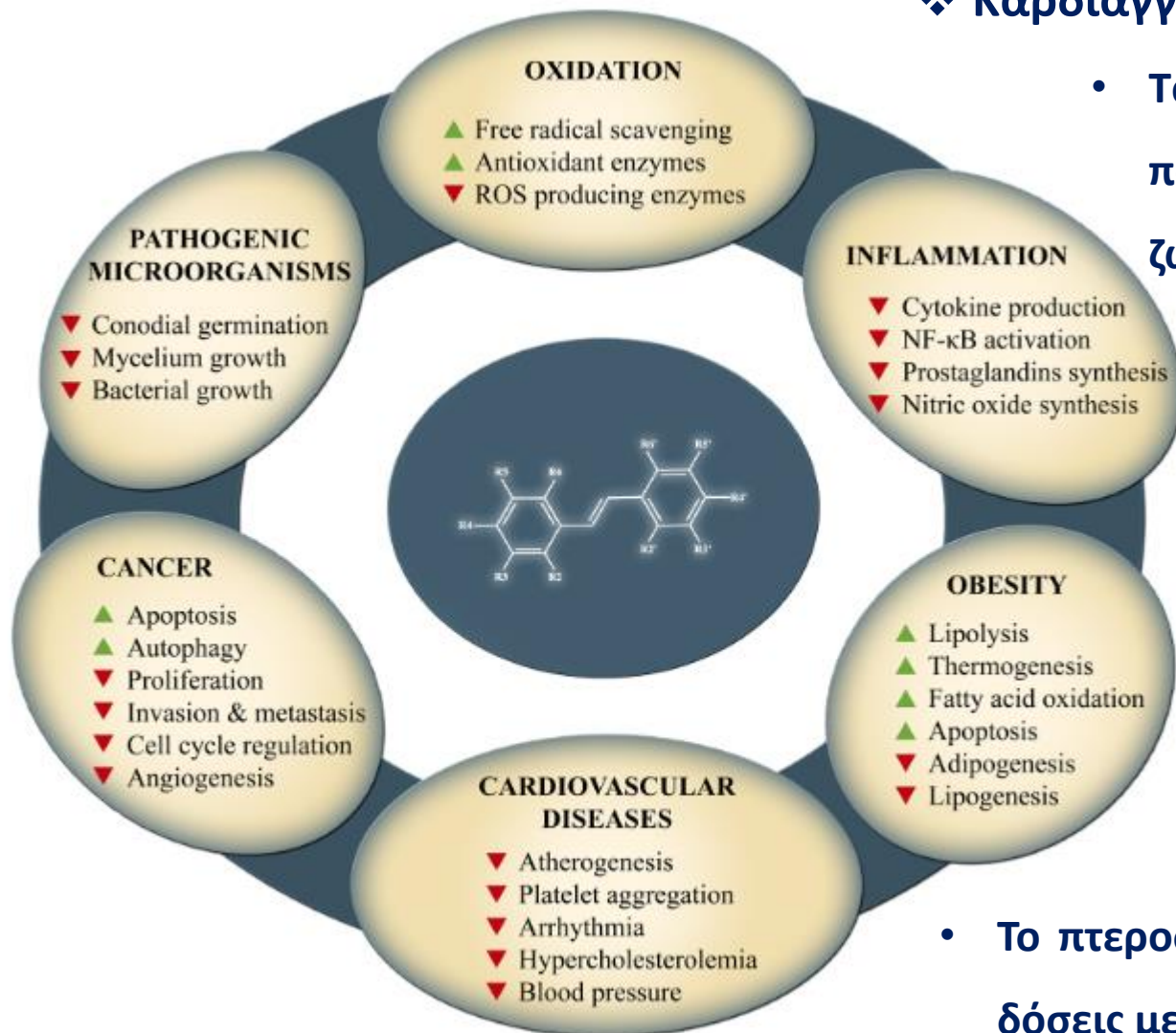
❖ Αντιφλεγμονώδης δράση



- Η φλεγμονή είναι μια απάντηση σε τραυματισμούς και προσβολή από παθογόνους παράγοντες
- Τα ανοσοκύτταρα απελευθερώνουν διάφορους φλεγμονώδεις μεσολαβητές, όπως κυτταροκίνες, ισταμίνη, μονοξείδιο του αζώτου, λευκοτριένια ή προσταγλανδίνες, ενώ απελευθερώνονται ROS
- οι παρατεταμένες οξειδωτικές και φλεγμονώδεις αντιδράσεις οδηγούν σε χρόνια φλεγμονή, που αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα για διάφορες παθήσεις (π.χ. άσθμα, αρθρίτιδα, φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, ηπατική ίνωση, καρδιαγγειακές παθήσεις, νευροεκφυλιστικές διαταραχές κ.ά.)

❑ Βιολογικές ιδιότητες – Φαρμακολογικές δράσεις

❖ Καρδιαγγειακή προστασία



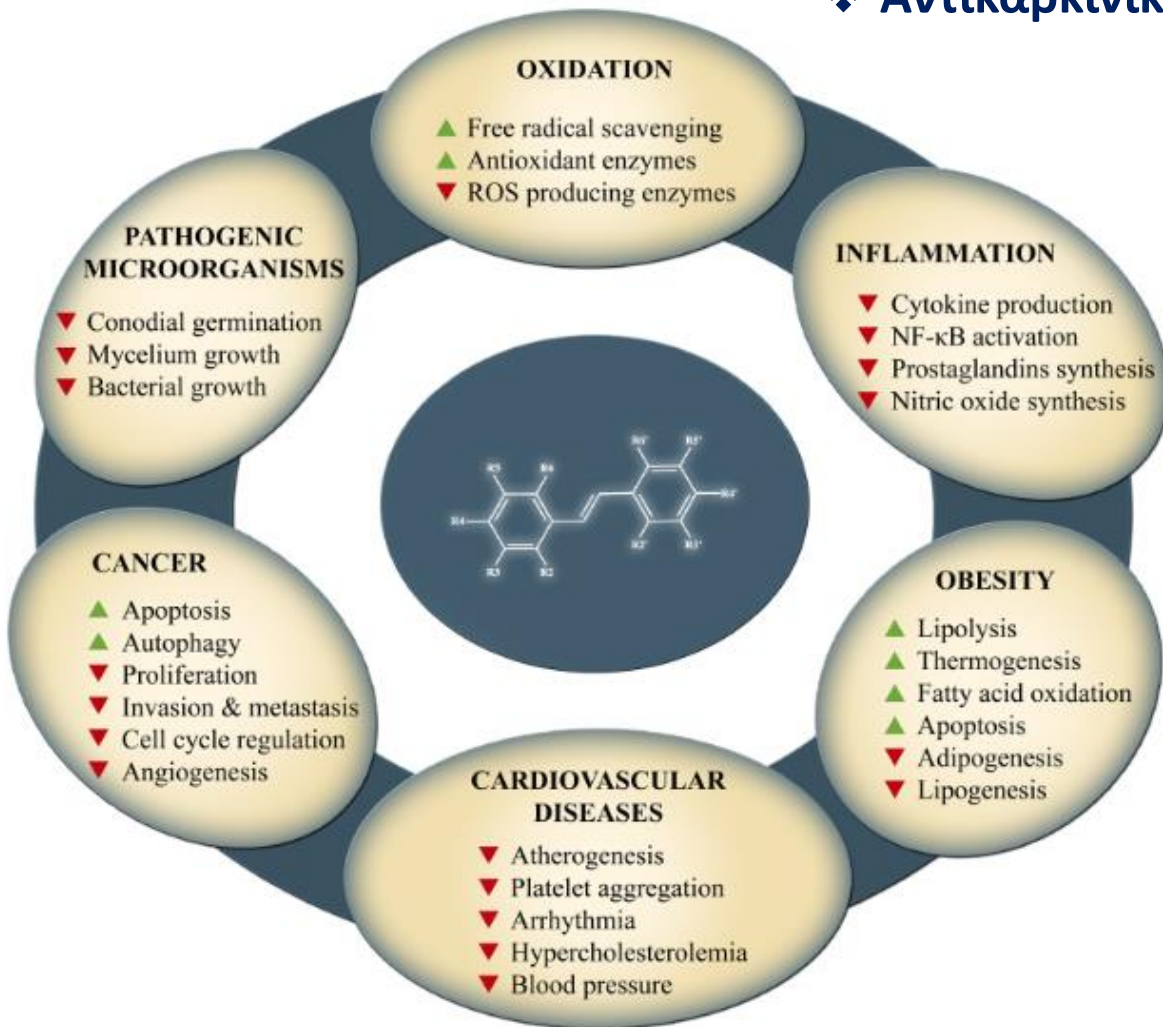
- Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως (31%), που στοιχίζει περίπου 18 εκατομμύρια ζωές κάθε χρόνο

- Στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα, η ρεσβερατρόλη διατηρεί μια ισορροπία μεταξύ αγγειοδιασταλτικών και αγγειοσυσταλτικών παραγόντων, εμποδίζει την αθηρογένεση και παρέχει αντίσταση στη θρόμβωση
- Μελέτες in vivo επιβεβαιώνουν ότι η ρεσβερατρόλη έχει δόσοεξαρτώμενη επίδραση στην αρτηριακή πίεση σε ζωικά μοντέλα

- Το περοστιλβένιο βελτιώνει την καρδιακή λειτουργία και σε υψηλές δόσεις μειώνει τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση

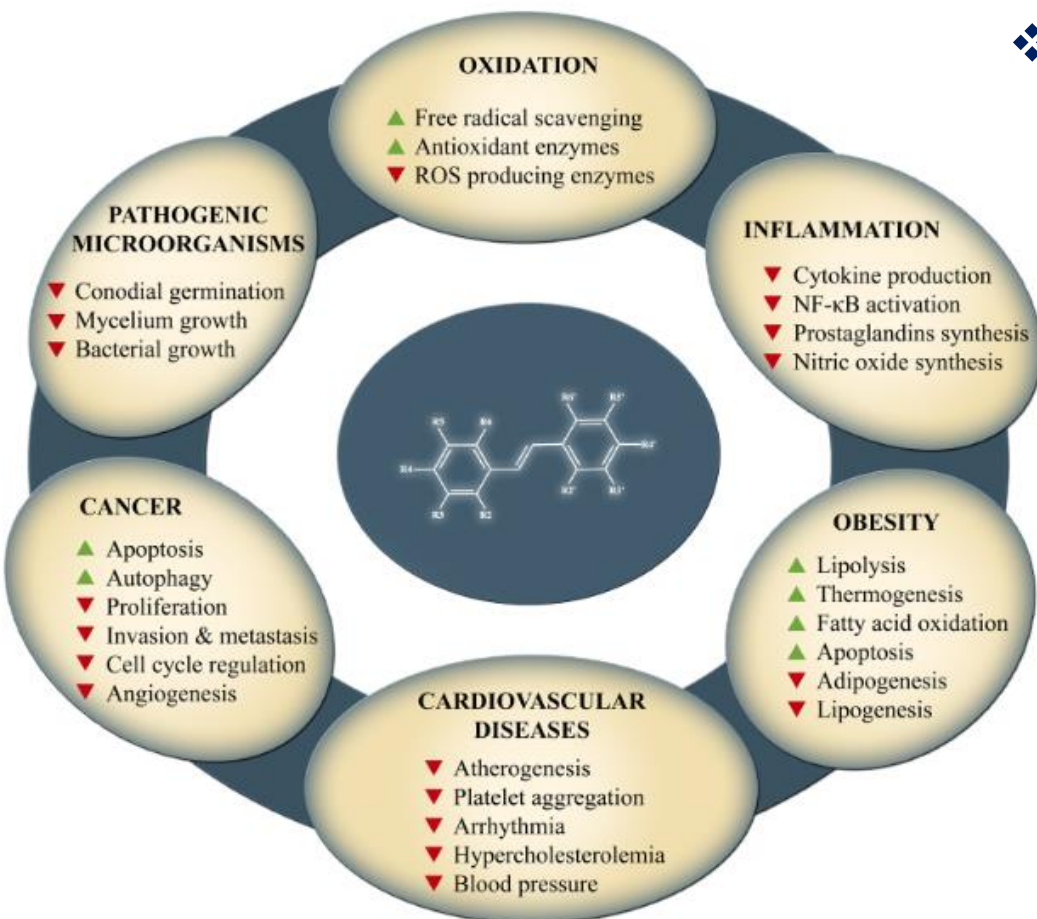
❑ Βιολογικές ιδιότητες – Φαρμακολογικές δράσεις

❖ Αντικαρκινική δράση



- Η ρεσβερατρόλη έχει δείξει *in vitro* αξιοσημείωτη δραστικότητα έναντι διαφόρων τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού, της κεφαλής και του τραχήλου, του στομάχου, του οισοφάγου, του παχέος εντέρου ή του ήπατος
- Αναστέλλει τη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου, την εισβολή/μετάσταση και την αγγειογένεση και προκάλεσε απόπτωση και αυτοφαγία μέσω της ρύθμισης των πρωτεϊνών που σχετίζονται με τον κυτταρικό κύκλο
- Ωστόσο, μόνο λίγες κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους έχουν δείξει ευεργετικά αποτελέσματα στη θεραπεία του καρκίνου, λόγω της χαμηλής βιοδιαθεσιμότητας και του υψηλού μεταβολισμού του

❑ Βιολογικές ιδιότητες – Φαρμακολογικές δράσεις



❖ Αντιμικροβιακές ιδιότητες

- Τα στιλβένια ως φυτοαλεξίνες παρουσιάζουν σημαντική δραστικότητα έναντι βακτηρίων και μυκήτων
- Η πινοσυλβίνη παρουσίασε τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα έναντι gram(-) – βακτηρίων
- Η αντιβακτηριακή δράση της πινοσυλβίνης αποδείχτηκε υψηλότερη της ρεσβερατρόλης

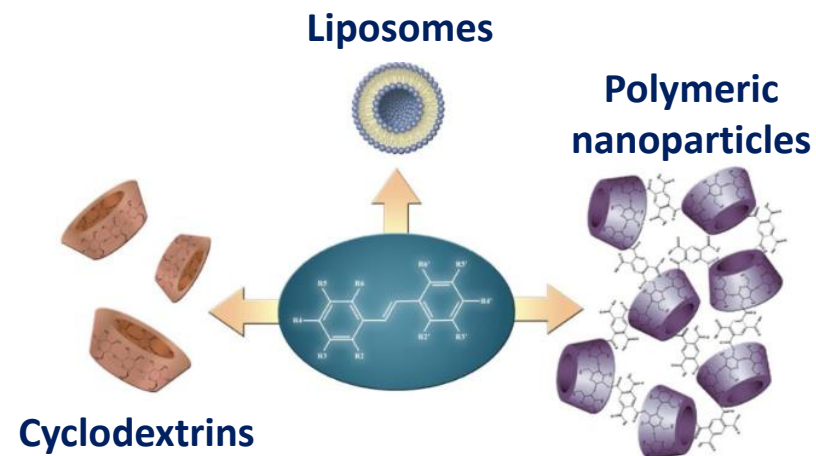
❖ Δράση έναντι της παχυσαρκίας

- Η ρεσβερατρόλη, η πικεατανόλη και το πτεροστιλβένιο έχουν δείξει ευεργετική επίδραση στη λιπογένεση, τη λιπόλυση και την οξείδωση των λιπαρών οξέων

❑ Περιορισμοί στη θεραπευτική εφαρμογή

- Έχουν χαμηλή διαλυτότητα στο νερό που μπορεί να εμποδίσει την ενσωμάτωσή τους σε μια υδρόφιλη μήτρα
- Αποικοδομούνται εύκολα από εξωτερικούς παράγοντες όπως το φως, το οξυγόνο, το pH ή η θερμοκρασία (Ανάπτυξη και αποθήκευση)
- Η βιοδραστικότητα *in vitro* συνήθως διαφέρει από την *in vivo*, γεγονός που συνάδει με τον έντονο μεταβολισμό και την κακή βιοδιαθεσιμότητα
- Υπάρχει ένα περιορισμένο εύρος δόσεων στις οποίες παρατηρείται το ευεργετικό αποτέλεσμα

❖ Ενθυλάκωση



❖ Δομικές τροποποιήσεις

