



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΙΓΑΙΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**ΟΙ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ-ΑΡΩΜΑΤΙΚΩΝ  
ΦΥΤΩΝ ΚΑΙ ΒΟΤΑΝΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ**

**Στεργία Νικολάου Κουκουνάρη**

**ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

Που υποβλήθηκε στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

“Διατροφή Ευζωία και Δημόσια Υγεία”

του Τμήματος Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής

ως μέρος των απαιτήσεων για την απόκτηση

Διπλώματος Ειδίκευσης

Μύρινα, Λήμνος

Ιούνιος, 2022

## ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Αξιολόγηση Διπλωματικής Διατριβής της: Στεργίας Κουκουνάρη

Θέμα: Οι ευεργετικές επιδράσεις των φαρμακευτικών-αρωματικών φυτών και βοτάνων έναντι της παχυσαρκίας

Ημερομηνία παρουσίασης:

Η παρούσα διπλωματική διατριβή αφού εξετάστηκε ως προς:

τη δομή/μορφή της εργασίας, τη σαφήνεια του ερευνητικού ερωτήματος, τη βιβλιογραφική έρευνα, τη θεωρητική τεκμηρίωση, τη μεθοδολογία, το εμπειρικό μέρος, την αυτονομία της έρευνας, την ποιότητα παρουσίασης καθώς και τελικά συμπεράσματα της έρευνας, από την τριμελή επιτροπή αξιολόγησης που αποτελείται από τους:

Ευθύμιο Πούλιο  
(ΕΔΙΠ)(Επιβλέπων Καθηγητή)

Κωνσταντίνο Γιαγκίνη  
(αναπληρωτή καθηγητή)

Γεώργιο Βάσιο  
(επίκουρο καθηγητή)

Συνολικά αξιολογήθηκε με βαθμό \_\_\_\_\_

Ο Διευθυντής του ΠΜΣ

Κωνσταντίνος Γιαγκίνης  
Αναπληρωτής Καθηγητής

Είμαι συγγραφέας αυτής της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων ή ιδεών, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά, ειδικά για τη συγκεκριμένη μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία.

Λήμνος, Ιούνιος 2022

Κουκουνάρη Στεργία

## **ΑΦΙΕΡΩΣΕΙΣ**

Η συγκεκριμένη εργασία είναι αφιερωμένη στην οικογένεια μου, στον σύζυγο μου Νίκο Μαραβέγια, την κόρη μου Αγάπη, που με στήριξαν όλο αυτό το διάστημα, και στην κόρη μου Μελίνα που έφυγε πολύ νωρίς...

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους τους καθηγητές του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «ΔΙΑΤΡΟΦΗ, ΕΥΖΩΙΑ ΚΑΙ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ», οι οποίοι με τις επιστημονικές τους γνώσεις, βοήθησαν να διευρύνω τις γνώσεις μου στα θεματικά πεδία που διδάσκουν.

Επίσης, ευχαριστώ τον επιβλέπων καθηγητή μου, κύριο Ευθύμιο Πούλιο, για την καθοδήγηση του, τις επιστημονικές παρατηρήσεις και την επίβλεψη του στην ολοκλήρωση της συγκεκριμένης εργασίας.

Επιπλέον, ευχαριστώ τον κύριο Κωνσταντίνο Γιαγκίνη (αναπληρωτή καθηγητή) και τον κύριο Γεώργιο Βάσιο (επίκουρο καθηγητή), ως μέλη της τριμελούς επιτροπής αξιολόγησης, αλλά και για την πολύτιμη συμβολή τους στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «ΔΙΑΤΡΟΦΗ, ΕΥΖΩΙΑ ΚΑΙ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ».

## **ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ**

### **ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:** ΣΤΕΡΓΙΑ ΚΟΥΚΟΥΝΑΡΗ

**ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ:** ΟΥΡΑΝΟΥ 28, ΜΥΡΙΝΑ ΛΗΜΝΟΣ

**ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ:** Ν.ΑΦΡΙΚΗ

**ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΤΑΧΥΔΡΟΜΕΙΟ:** fnsn20015@fns.aegean.gr

### **ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ**

**2008: ΠΤΥΧΙΟ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ(Τ.Ε.Φ.Α.Α)**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΒΑΘΜΟΣ ΠΤΥΧΙΟΥ:** 8.05

**ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ:** ΕΥΡΩΣΤΙΑ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ (ΒΑΘΜΟΣ: ΑΡΙΣΤΑ)

**1999: ΠΤΥΧΙΟ Τ.Ε.Ι ΑΘΗΝΑΣ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΤΟΥΡΙΣΤΙΚΩΝ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ**

**ΒΑΘΜΟΣ ΠΤΥΧΙΟΥ:** 6.95

**1994: ΑΠΟΛΥΤΗΡΙΟ ΤΕΧΝΙΚΟΥ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟ ΛΥΚΕΙΟ ΜΥΡΙΝΑΣ ΛΗΜΝΟΥ**

**ΒΑΘΜΟΣ ΑΠΟΛΥΤΗΡΙΟΥ:** 19.8

### **ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ**

**2008-2016: ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ (ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΟΜΑΔΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ**

**ΑΕΡΟΒΙΚΗΣ, ΜΥΪΚΗΣ ΕΝΔΥΝΑΜΩΣΗΣ ΚΑΙ PILATES) ΣΕ ΙΔΙΩΤΙΚΑ ΓΥΜΝΑΣΤΗΡΙΑ.**

**1999-2003: ΞΕΝΟΔΟΧΟΨΠΑΛΛΗΛΟΣ (ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΤΟΥ ΕΣΤΙΑΤΟΡΙΟΥ, ΜΠΑΡ ΚΑΙ ΣΕΡΒΙΣ)**

### **ΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ**

**ΓΝΩΣΗ Η/Υ:** ECDL CORE CERTIFICATE (2008)

**ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ:** ΓΝΩΣΗ ΑΓΓΛΙΚΩΝ (ΑΡΙΣΤΗ-PROFICIENCY OF CAMBRIDGE,2007)

### **ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

**2021: ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΤΟ 3<sup>0</sup> ELMO CONGRESS**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### ΟΙ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ-ΑΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΦΥΤΩΝ ΚΑΙ ΒΟΤΑΝΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Στεργία Κουκουνάρη

Η παχυσαρκία είναι μια πολύπλοκη και χρόνια ασθένεια που επηρεάζει περισσότερο από το ένα τρίτο του παγκόσμιου πληθυσμού, οδηγώντας σε μια υψηλή συχνότητα εμφάνισης του διαβήτη τύπου II, της δυσλιπιδαιμίας, του μεταβολικού συνδρόμου, των καρδιαγγειακών παθήσεων και ορισμένων μορφών καρκίνου. Τα φαρμακευτικά φυτά, τα αρωματικά φυτά και τα βότανα είναι πηγές αρωματικών ενώσεων και φαρμάκων. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση των ευεργετικών επιδράσεων των φαρμακευτικών-αρωματικών φυτών και βοτάνων κατά της παχυσαρκίας.

Πραγματοποιήθηκε συστηματική έρευνα της τρέχουσας διεθνούς βιβλιογραφίας με τη χρήση ενός συνόλου αντιπροσωπευτικών λέξεων-κλειδιών, όπως: φαρμακευτικά φυτά, αρωματικά φυτά, βότανα, μεταβολισμός, μεταβολικό σύνδρομο, παχυσαρκία κ.λπ. Οι πιο ακριβείς επιστημονικές βάσεις δεδομένων, π.χ. Pubmed, Scopus και Web of Science απέδωσαν σχετικές μελέτες, οι οποίες αναλύθηκαν κριτικά σε βάθος.

Οι έρευνες που μελετήθηκαν, επικεντρώθηκαν στα ευεργετικά οφέλη των βοτάνων και των αρωματικών-φαρμακευτικών φυτών και επιβεβαιώνουν την πιθανή θεραπευτική δράση τους έναντι της παχυσαρκίας. Η βερβερίνη από το *Rhizoma coptidis* είναι ένας από του στόματος υπογλυκαιμικός παράγοντας, με δράση κατά της παχυσαρκίας και της δυσλιπιδαιμίας. Επιπλέον, η γενιστεΐνη είναι μια ισοφλαβόνη που αρχικά αναγνωρίστηκε και απομονώθηκε από το φυτό *Genista tinctoria*, η οποία έχει υψηλή αντιοξειδωτική δράση και δρα έναντι της παχυσαρκίας. Επίσης, η καρβακρόλη, μια μονοτερπενική φαινόλη, ισομερές της θυμόλης, παράγεται από άφθονο αριθμό αρωματικών φυτών, συμπεριλαμβανομένων του θυμαριού και της ρίγανης, που διαθέτουν ποικίλες βιολογικές και φαρμακολογικές ιδιότητες, μεταξύ των οποίων και η δράση κατά της παχυσαρκίας. Ακόμη, η κερσετίνη ανήκει στην οικογένεια των φλαβονολών και βρίσκεται σε πολλά φρούτα, λαχανικά, φύλλα και σπόρους. Η κερσετίνη έχει αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, καθώς και δράση έναντι της παχυσαρκίας και των σχετικών διαταραχών. Επίσης, η κουρκουμίνη, που προέρχεται από το κουρκουμά ασκεί διάφορες βιολογικές λειτουργίες όπως αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη και αντιαγγειογενετική δράση σε διάφορα όργανα, συμπεριλαμβανομένου του λιπώδους ιστού. Επιπρόσθετα, η ρεσβερατρόλη, μια πολυφαινολική ένωση, η οποία είναι ευρέως γνωστή ως συστατικό των κόκκινων σταφυλιών, του

κόκκινου κρασιού και των φιστικιών, έχει δείξει αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη και ευεργετική δράση στην πρόληψη της ανάπτυξης πολλών ασθενειών, μεταξύ των οποίων είναι και η παχυσαρκία. Ακόμη, τα εκχυλίσματα τζίνσενγκ από την ρίζα, τα μούρα και φύλλα του *Panax quinquefolium* (αμερικάνικο ginseng) και του *Panax ginseng* (ασιατικό ginseng), παρουσιάζουν αντιυπεργλυκαιμικές και αντιοξειδωτικές ικανότητες, προκαλούν ευαισθητοποίηση στην ινσουλίνη και έχουν δράση κατά της παχυσαρκίας. Οι ειδικές για το τζίνσενγκ σαπωνίνες (ginsenosides), θεωρούνται οι κύριες βιοδραστικές ενώσεις που ευθύνονται για αυτές τις επιδράσεις. Τέλος, το τσάι, που προέρχεται από τα φύλλα της *Camilla sinensis*, έχει πολλά φαρμακολογικά οφέλη, συμπεριλαμβανομένων των επιδράσεων κατά της παχυσαρκίας. Πολλές μελέτες που ανασκοπήθηκαν δείχνουν ότι οι παραπάνω βιοδραστικές ενώσεις αποτρέπουν την ανάπτυξη και εξέλιξη της παχυσαρκίας μέσω της χαμηλότερης πρόσληψης τροφής, της μείωσης της λιπογένεσης, της αύξησης της λιπόλυσης, της αναστολής διαφοροποίησης και ανάπτυξης των λιποκυττάρων, της προώθησης της θερμογένεσης του λιπώδους ιστού, της μείωσης των φλεγμονών και του οξειδωτικού στρες. Οι μηχανισμοί δράσης συμπεριλαμβάνουν την ενεργοποίηση της AMPK, την ρύθμιση των PPARγ και C/EBPα, SIRT-1, SREBP-1c, UCP1, UCP2, NF-κB, που διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην λιπογένεση, στην θερμογένεση, στις αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις αποκρίσεις του οργανισμού.

Τα βιοενεργά συστατικά των βοτάνων και των αρωματικών φυτών θεωρείται ότι έχουν πολλά ευεργετικά αποτελέσματα κατά της παχυσαρκίας. Ωστόσο, πρέπει να γίνουν επιπλέον μελέτες, προκειμένου να αποκαλυφθούν οι μηχανισμοί και οι δράσεις αυτών των συστατικών κατά της παχυσαρκίας.

**Λέξεις κλειδιά:** Παχυσαρκία, αρωματικά φυτά, φαρμακευτικά φυτά, βότανα, μεταβολισμός, μεταβολικές ασθένειες



## ABSTRACT

### THE BENEFICIAL EFFECTS OF MEDICINAL-AROMATIC PLANTS AND HERBS AGAINST OBESITY

Stergia Koukounari

Obesity is a complex and chronic disease that affects more than one-third of the world's population, resulting to a higher incidence of type II diabetes, dyslipidemia, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, and some forms of cancer. Medicinal plants, aromatic plants and herbs are sources of flavouring, aromatic compounds and medicines. The aim of this study is to review the beneficial effects of medicinal-aromatic plants and herbs against obesity.

A systematic research of the current international literature was carried out by the use of a set of critical and representative keywords, such as: medicinal plants, aromatic plants, herbs, metabolism, metabolic syndrome, obesity, etc. The most accurate scientific databases, e.g., Pubmed and Scopus were accessed and yielded relevant studies, which were critically analyzed in depth.

Many studies focused on the anti-obesity effect of aromatic, medicinal plants and herbs confirm their therapeutic potential in obesity. Berberine from *Rhizoma coptidis* is an oral hypoglycemic agent, with anti-obesity and anti-dyslipidemia activities. In addition, genistein is an isoflavone that was initially identified and isolated from the plant *Genista tinctoria*, which has high antioxidant activity and provides anti-obesity effects. More to the point, carvacrol, a monoterpene phenol, isomeric to thymol, produced by a variety of aromatic plants, including thyme and oregano, possess a variety of biological and pharmacological properties including anti-obesity effects. Moreover, quercetin belongs to the flavonol family and is found in many fruits, vegetables, leaves and seeds. Quercetin has antioxidant, anti-inflammatory properties, as well as action against obesity and related disorders. Furthermore, curcumin derived from the spice turmeric exerts several biological functions such as antioxidant, anti-inflammatory and antiangiogenic activities in different organs including adipose tissue. Additionally, resveratrol a small polyphenolic compound, which is well known as a constituent of red grapes, red wine, peanuts, and ground nuts, has shown antioxidant, anti-inflammatory activities and beneficial effects in preventing the development of many diseases, including obesity. Ginseng extracts made from root, rootlet, berry and leaf of *Panax quinquefolium* (American ginseng) and *Panax ginseng* (Asian ginseng), represent anti-hyperglycemic, insulin sensitization, anti-obesity, and antioxidant activities. More to the point, ginseng-specific saponins (ginsenosides), are considered to be the major bioactive compounds responsible for these effects. Finally, tea derived from the leaves of *Camilla sinensis*, possesses many pharmacological benefits including anti-obesity effects. Many studies demonstrate that the above bioactive compounds have

anti-obesity effects due to lower food intake, reduced lipogenesis, increased lipolysis, inhibition of adipocyte differentiation and growth, promotion of thermogenesis, reduced inflammation and oxidative stress. The possible mechanisms of action include AMPK activation, regulation of PPAR $\gamma$  and C/EBP $\alpha$ , SIRT-1, SREBP-1c, UCP1, UCP2, NF- $\kappa$ B, that control adipogenesis, antioxidant and anti-inflammatory responses.

Bioactive components of herbs and aromatic plants are considered to have many beneficial effects against obesity. Future studies must be obtained, in order to unravel mechanism and anti-obesity activities of these components.

**Key words:** Obesity, aromatic plants, medicinal plants, herbs, metabolism, metabolic diseases

**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	<b>VII</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>IX</b>
<b>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</b> .....	<b>XI</b>
<b>ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ</b> .....	<b>XIV</b>
<b>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ/ΣΧΕΔΙΩΝ</b> .....	<b>XIX</b>
<b>1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Παχυσαρκία</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1.1 Η ανησυχητική εξάπλωση της παχυσαρκίας</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1.2 Φυσιολογία του λιπώδους ιστού</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1.3 Ενδοκρινική λειτουργία του λιπώδους ιστού</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1.4 Αιτιολογία της παχυσαρκίας</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1.5 Μέθοδοι προσδιορισμού της παχυσαρκίας</b> .....	<b>6</b>
<b>1.1.6 Προβλήματα υγείας που συνδέονται με την παχυσαρκία</b> .....	<b>8</b>
<b>1.1.7 Το μικροβίωμα του εντέρου και η επίδραση του στην παχυσαρκία</b> .....	<b>11</b>
<b>1.1.8 Μέθοδοι αντιμετώπισης της παχυσαρκίας</b> .....	<b>11</b>
<b>1.2 Αρωματικά – Φαρμακευτικά φυτά και βότανα</b> .....	<b>13</b>
<b>1.2.1 Ιστορική αναδρομή</b> .....	<b>13</b>
<b>1.2.2 Χρήση των βοτάνων</b> .....	<b>14</b>
<b>1.2.3 Βιοδραστικά συστατικά των αρωματικών-φαρμακ. φυτών και βοτάνων</b> ....	<b>15</b>
<b>1.2.3.1 Πολυφαινόλες</b> .....	<b>15</b>
<b>1.2.3.2 Καροτενοειδή</b> .....	<b>19</b>
<b>1.2.3.3 Αλκαλοειδή</b> .....	<b>21</b>
<b>1.2.3.4 Τερπενοειδή</b> .....	<b>21</b>
<b>1.2.3.5 Βιταμίνες</b> .....	<b>22</b>
<b>1.2.4 Βιοδραστικά συστατικά των αρωματικών-φαρμακευτικών φυτών και βοτάνων που δρουν κατά της παχυσαρκίας</b> .....	<b>23</b>
<b>2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ</b> .....	<b>25</b>

3	ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ .....	26
4	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	27
4.1	Βερβερίνη .....	27
4.1.1	Ιστορική αναδρομή της βερβερίνης.....	29
4.1.2	Ευεργετικές επιδράσεις της βερβερίνης στην υγεία.....	29
4.1.3	Επίδραση της βερβερίνης κατά της παχυσαρκίας.....	31
4.2	Γενιστεΐνη.....	35
4.2.1	Ευεργετικές επιδράσεις της γενιστεΐνης στην υγεία .....	36
4.2.2	Ευεργετικές επιδράσεις της γενιστεΐνης στην παχυσαρκία .....	36
4.3	Θυμόλη .....	38
4.3.1	Ευεργετικές επιδράσεις της θυμόλης στην υγεία .....	39
4.3.2	Επίδραση της θυμόλης στην παχυσαρκία .....	40
4.4	Καρβακρόλη .....	41
4.4.1	Αρωματικά φυτά με κύριο συστατικό την καρβακρόλη.....	42
4.4.2	Επίδραση της καρβακρόλης κατά της παχυσαρκίας .....	47
4.5	Κερσετίνη.....	51
4.5.1	Ευεργετικές επιδράσεις της κερσετίνης στην υγεία .....	52
4.5.2	Η επίδραση της κερσετίνης στην παχυσαρκία.....	52
4.6	Κουρκουμίνη.....	55
4.6.1.	Ευεργετικές επιδράσεις της κουρκουμίνης στην υγεία.....	56
4.6.2	Επίδραση κουρκουμίνης στην παχυσαρκία .....	57
4.7	Ρεσβερατρόλη .....	61
4.7.1	Ευεργετικές επιδράσεις της ρεσβερατρόλης στην υγεία.....	62
4.7.2	Επίδραση της ρεσβερατρόλης κατά της παχυσαρκίας.....	64
4.8	Τζίνσεγκ (Ginseng).....	67
4.8.1	Βιοδραστικά συστατικά του τζίνσεγκ.....	68
4.8.2	Ευεργετικές επιδράσεις του τζίνσεγκ στην υγεία .....	71
4.8.3	Επίδραση του τζίνσεγκ στην παχυσαρκία.....	73

<b>4.9</b>	<b>Τσάι .....</b>	<b>75</b>
<b>4.9.1</b>	<b>Βιοενεργά συστατικά του τσαγιού .....</b>	<b>76</b>
<b>4.9.1.1</b>	<b>Τα φλαβονοειδή .....</b>	<b>76</b>
<b>4.9.1.1.1</b>	<b>Φλαβανό-3-όλες (Flavan-3-ols).....</b>	<b>76</b>
<b>4.9.1.1.2</b>	<b>Προανθοκυανιδίνες .....</b>	<b>77</b>
<b>4.9.1.1.3</b>	<b>Φλαβονόλες .....</b>	<b>78</b>
<b>4.9.1.2</b>	<b>Άλλα βιοενεργά συστατικά του τσαγιού.....</b>	<b>78</b>
<b>4.9.2</b>	<b>Ευεργετικές επιδράσεις του τσαγιού στην υγεία .....</b>	<b>78</b>
<b>4.9.3</b>	<b>Επίδραση του τσαγιού κατά της παχυσαρκίας .....</b>	<b>81</b>
<b>5</b>	<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....</b>	<b>86</b>
<b>6</b>	<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>89</b>
<b>7</b>	<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>90</b>

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ACC: Acetyl-Coa carboxylase, καρβοξυλάση του ακετυλο-συνενζύμουA

ACO: Acyl-coenzyme A oxidase-1

ACS: Acyl-CoA synthase, συνθετάση ακετυλ-CoA

AMPK: Adenosine monophosphate-activated protein kinase, ενεργοποιημένη από AMP πρωτεϊνική κινάση

AP-1: Activator protein 1, πρωτεΐνη ενεργοποιητής 1

aP2: adipocyte protein 2, πρωτεΐνη λιποκυττάρου 2

ATP: Adenosine triphosphate, τριφωσφορική αδενοσίνη

BAT: Brown Adipose Tissue, φαιός λιπώδης ιστός

BDNF: Brain-derived neurotrophic factor, νευροτροφικός παράγοντας που προέρχεται από τον εγκέφαλο

BMC: Bisdemethoxycurcumin, βισδεμεθοξουκουρκουμίνη

β3-AR: Beta-3 adrenergic receptor, β3 αδρενεργικός υποδοχέας

BMI: Body Mass Index, δείκτης μάζας σώματος

BMPR: Bone morphogenetic protein receptor, υποδοχέας οστικής μορφογενετικής πρωτεΐνης

BMP-7: Bone morphogenetic protein-7, οστική μορφογενετική πρωτεΐνη 7

C: Catechin, κατεχίνη

cAMP: Cyclic adenosine monophosphate, κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη

C/EBPS: CCAAT enhancer-binding proteins, CCAAT/πρωτεΐνες δέσμησης του ενισχυτή

COMT: Catechol O-methyltransferase enzyme, κατεχολ-O-μεθυλτρανσφεράση

COX-2: Cyclooxygenase-2, κυκλοοξυγενάση-2,

CPT1: Carnitine palmitoyltransferase-1, παλμιτοϋλοτρανσφεράση-1 της καρνιτίνης

CRP: C-reactive protein, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

Ctss: Cathepsin S, καθεψίνη S

DMC: Demethoxycurcumin, δεμεθοξουκουρκουμίνη

EC: Epicatechin, επικατεχίνη

- ECG: Epicatechin gallate, επικατεχίνη γαλλικού εστέρα
- EGC: Epigallocatechin, επιγαλλοκατεχίνη
- EGCG: Epigallocatechin gallate, επιγαλλοκατεχίνη γαλλικού εστέρα
- EGF: Epidermal growth factor, επιδερμικός αυξητικός παράγοντας
- EO: Essential Oil, αιθέριο έλαιο
- ERα: Estrogen receptors alpha, οιστρογονικός υποδοχέας άλφα
- ERβ: Estrogen receptors beta, οιστρογονικός υποδοχέας βήτα
- ERK1/2: Extracellular regulated kinase 1/2, κινάση 1/2 ρυθμιζόμενη από εξωκυττάρια σήματα
- E2F1: E2F transcription factor 1, E2F μεταγραφικός παράγοντας 1
- FAS: Fatty acid synthase, συνθετάση λιπαρού οξέος
- FBG: Fasting plasma glucose, γλυκόζη του πλάσματος νηστείας
- FGFR1: Fibroblast growth factor receptor 1, υποδοχέας του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών 1
- FGF-2: Fibroblast Growth Factor 2, αυξητικός παράγοντας των ινοβλαστών 2
- GalR1: Galanin receptor 1, υποδοχέας γαλανίνης 1
- GalR2: Galanin receptor 2, υποδοχέας γαλανίνης 2
- GC: Gallocatechin, γαλλοκατεχίνη
- GCG: Gallocatechin gallate, γαλλοκατεχίνη γαλλικού εστέρα
- GLP-1: Glucagon-like peptide-1, γλυκογονομμητικό πεπτίδιο 1
- GLUT4: Glucose transporter type 4, μεταφορέας της γλυκόζης τύπου 4
- GSH: Glutathione, γλουταθειόνη
- GWAS: Genome-Wide Association Study, Μελέτη συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα
- HDL: High Density Lipoprotein cholesterol, λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας
- HFD: High Fat Diet, Διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά
- HO-1: Heme oxygenase-1, οξυγενάση της αίμης-1
- HSL: Hormone-sensitive lipase, ορμονοευαίσθητη λιπάση
- IBD: Inflammatory Bowel Disease, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου
- IL-2: Interleukin-2, ιντερλευκίνη-2

- IL-6: Interleukin-6, ιντερλευκίνη-6
- IL-1β: interleukin-1β, ιντερλευκίνη-1β
- IFNγ: Interferon gamma, ιντερφερόνη γ
- IRS-1: Insulin receptor substrate 1, υπόστρωμα υποδοχέα ινσουλίνης -1
- IRS-2: Insulin receptor substrate 2, υπόστρωμα υποδοχέα ινσουλίνης -2
- LBP: Lipopolysaccharide binding protein, πρωτεΐνη που δεσμεύει τους λιποπολυσακχαρίτες
- LDL: Low Density Lipoprotein, λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας
- LEP: Leptin, λεπτίνη
- LEPR: Leptin receptor, υποδοχέας λεπτίνης
- LPS: Lipopolysaccharides, λιποπολυσακχαρίτες
- LXR: Liver X receptor, υποδοχέας ήπατος X
- MC4R: Melanocortin 4 receptor, υποδοχέας μελανοκορτίνης 4
- MCP-1: Monocyte chemoattractant protein-1, χημειοτακτική πρωτεΐνη των μονοκυττάρων
- MMP: Matrix metalloproteinase, μεταλλοπρωτεϊνάση θεμέλιας ουσίας
- MMP-2: Matrix metalloproteinase-2, μεταλλοπρωτεϊνάση θεμέλιας ουσίας 2
- MMP-9: Matrix metalloproteinase-9, μεταλλοπρωτεϊνάση θεμέλιας ουσίας 9
- MYD88: Myeloid differentiation primary response gene 88
- NAFLD: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος
- NF-kB: Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, Πυρηνικός παράγοντας kB
- Nrf- 2: Nuclear factor related factor-2
- NTRK2: Neurotrophic tyrosine kinase receptor type 2, νευροτροφικός υποδοχέας κινάσης τυροσίνης τύπου 2
- PCSK1: Proprotein convertase 1, προπρωτεϊνική κονβερτάση 1
- PGC-1α: Peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator-1α, συν-ενεργοποιητής 1α του PPARγ
- POMC: Proopiomelanocortin, προοπιομελανοκορτίνη
- pACC: Phospho acyl-CoA carboxylase, φωσφορυλιωμένη καρβοξυλάση του ακετυλο-συνενζύμου A
- pAMPK: Phospho AMP-activated protein kinase, φωσφορυλιωμένη AMPK



PDEs: Phosphodiesterases, φωσφοδιεστεράσες

PKA: Protein kinase A, πρωτεϊνική κινάση-A

PKCδ: Protein kinase C delta, πρωτεϊνική κινάση C δ

PPARγ: Peroxisome proliferator activated receptor-gamma

PPARδ: Peroxisome proliferator activated receptor-delta

PPARs: Peroxisome proliferator-activated receptors

PPD: protopanaxadiols, πρωτοπαναξαδιόλες

PPT: protopanaxatriols, πρωτοπαναξατριόλες

PRDM16: PR domain containing 16

PTK: Protein tyrosine kinase, πρωτεΐνη κινάση της τυροσίνης

p38 MAPK: p38 mitogen-activated protein kinase, πρωτεϊνική κινάση p38 που ενεργοποιείται από μιτογόνα

PYY: Peptide YY, πεπτίδιο YY

ROS: Reactive oxygen species, δραστικές μορφές οξυγόνου

SCFAs: Short Chain Fatty Acids, λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας

SIM1: Single-minded homologue 1

SIRT-1: Sirtuin 1

SREBP-1c: Sterol regulatory element-binding protein-1c, πρωτεΐνη δέσμησης ρυθμιστικών στοιχείων στερόλης 1c

STAT: Signal transducer and activator of transcription, μετατροπέας σήματος και ενεργοποιητής της μεταγραφής

TIMP-1: Tissue inhibitor of metalloproteinase 1, Ιστικός αναστολέας της μεταλλοπρωτεΐνασης 1

TIMP-2: Tissue inhibitor of metalloproteinase 2, Ιστικός αναστολέας της μεταλλοπρωτεΐνασης 2

TLR-4: Toll-like receptor 4

TNF-α: Tumor necrosis factor alpha, παράγοντας νέκρωσης των όγκων α

TP: Tea Polyphenols, πολυφαινόλες του τσαγιού

TSP-1: Thrombospondin 1, Θρομβοσπονδίνη 1

UCP1: Uncoupling protein-1, πρωτεΐνη αποσύζευξης-1

UCP2: Uncoupling protein-2, πρωτεΐνη αποσύζευξης-2

UCP3: Uncoupling protein-3, πρωτεΐνη αποσύνθεσης-3

UFAs: Unsaturated Fatty Acids, ακόρεστα λιπαρά οξέα

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor, Αυξητικός ενδοθηλιακός παράγοντας των αγγείων

VEGF-A: Vascular Endothelial Growth Factor A, Αυξητικός ενδοθηλιακός παράγοντας των αγγείων  
A

WAT: White Adipose Tissue, Λευκός λιπώδης ιστός

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

ΓΡΑΦΗΜΑ	ΣΕΛΙΔΑ
Γράφημα 1. Η παχυσαρκία σε διάφορες ηλικιακές ομάδες.....	2
Γράφημα 2. Κατηγοριοποίηση της παχυσαρκίας .....	7
Γράφημα 3. Δομές των φαινολικών οξέων (α) βενζοϊκό οξύ και τα παράγωγα του (β) κινναμωμικό οξύ και τα παράγωγα του .....	16
Γράφημα 4. Δομές των φλαβονοειδών .....	17
Γράφημα 5. Δομή των στυλβενίων .....	17
Γράφημα 6. Χημική δομή της κουμαρίνης.....	18
Γράφημα 7. Χημική δομή της τανίνης.....	18
Γράφημα 8. Χημικές δομές ορισμένων διατητικών καροτενοειδών.....	20
Γράφημα 9. Χημική δομή των αλκαλοειδών .....	21
Γράφημα 10. Δομική μονάδα των τερπενοειδών.....	21
Γράφημα 11. Χημική δομή (α) της βιταμίνης C και (β) της βιταμίνης D .....	22
Γράφημα 12. Η δομή ορισμένων φυτικών αντι-λιπογόνων φυσικών ενώσεων .....	24
Γράφημα 13. <i>Coptis chinensis</i> .....	27
Γράφημα 14. Η δομή της βερβερίνης και το βαθύ κίτρινο χρώμα της.....	28
Γράφημα 15. Η θεραπευτική επίδραση της βερβερίνης σε μεταβολικές ασθένειες .....	30
Γράφημα 16. Οι μηχανισμοί δράσης της βερβερίνης κατά της παχυσαρκίας .....	34
Γράφημα 17. <i>Genista tinctoria</i> .....	35
Γράφημα 18. Η χημική δομή της γενιστεΐνης .....	35
Γράφημα 19. <i>Thymus_zygis</i> .....	38
Γράφημα 20. Χημική δομή της θυμόλης, θεικής θυμόλης και θυμόλης γλυκουρονίδιου.....	39
Γράφημα 21. Η καρβακρόλη, με τις πολλαπλές της ιδιότητες .....	41
Γράφημα 22. <i>Origanum vulgare</i> .....	42
Γράφημα 23. <i>Thymbra spicata</i> .....	44
Γράφημα 24. <i>Carum carvi L.</i> .....	45
Γράφημα 25. <i>Lavandula pubescens</i> .....	46
Γράφημα 26. Η μεταβολική δράση του κύμινου στο ανθρώπινο σώμα κατά την διαδικασία απώλειας βάρους.....	49
Γράφημα 27. Διάφορα φρούτα που περιέχουν κερσετίνη .....	51
Γράφημα 28. Χημική δομή της κερσετίνης .....	51
Γράφημα 29. Ο κουρκουμάς, γνωστός και ως <i>Curcuma longa L.</i> .....	55

Γράφημα 30. Χημική δομή των κουρκουμινοειδών .....	56
Γράφημα 31. Σχηματική περίληψη της ρύθμισης της λιπογένεσης από την κουρκουμίνη στα λιποκύτταρα 3T3-L1 .....	58
Γράφημα 32. Σταφύλια και διάφορα μούρα όπου συναντάται η ρεσβερατρόλη .....	61
Γράφημα 33. Η χημική δομή της ρεσβερατρόλης .....	61
Γράφημα 34. Η δράση της ρεσβερατρόλης έναντι διαφόρων ασθενειών.....	63
Γράφημα 35. <i>Panax ginseng</i> .....	67
Γράφημα 36. Η δομή των τζινσενοσίδων (σαπωνίνες-ειδικές για το ginseng) .....	68
Γράφημα 37. Η χημική δομή ορισμένων τζινσενοσίδων .....	70
Γράφημα 38. Οι επιδράσεις του τζίνσεγκ στην αντιμετώπιση διαφόρων διαταραχών.....	72
Γράφημα 39. <i>Camellia sinensis</i> , το φυτό από το οποίο προέρχεται το τσάι.....	75
Γράφημα 40. Χημικές δομές διαφόρων βιοδραστικών ενώσεων του τσαγιού .....	77
Γράφημα 41. Οι κύριες θεραπευτικές ιδιότητες του τσαγιού.....	81
Γράφημα 42. Οι μηχανισμοί των πολυφαινολών του τσαγιού κατά της παχυσαρκίας.....	82

## 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

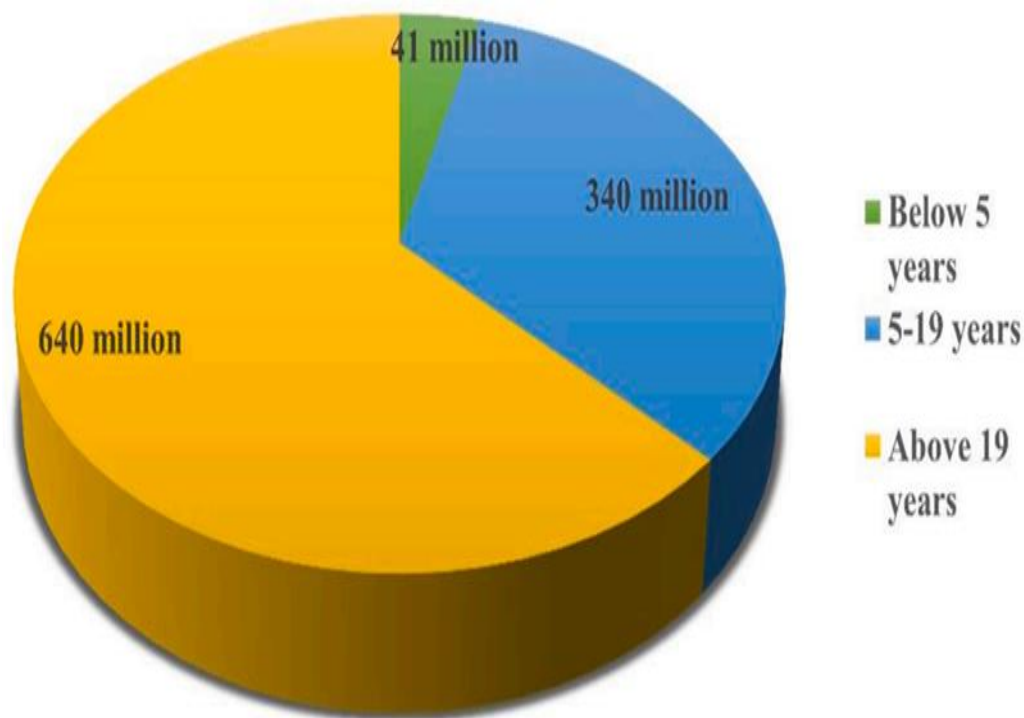
### 1.1 Παχυσαρκία

Η **παχυσαρκία** είναι μια πολύπλοκη ασθένεια που περιλαμβάνει υπερβολική ή/και μη φυσιολογική συσσώρευση σωματικού λίπους που αποτελεί κίνδυνο για την υγεία. Η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από μια ανισορροπία μεταξύ **λιπογονικών** και **λιπολυτικών** διεργασιών, η οποία προκαλεί συσσώρευση περίσσειας σωματικού λίπους με τη μορφή τριγλυκεριδίων στο λίπος (Shende & Narvenker, 2021). Η εναπόθεση λίπους εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ της σύνθεσης λίπους (**λιπογένεση**) και της διάσπασης του λίπους (**λιπόλυση** / οξείδωση λιπαρών οξέων). Η **λιπογένεση** είναι μια διαδικασία που επιτελείται κυρίως στο λιπώδη ιστό, αλλά μπορεί να συμβεί και στο ήπαρ. Αφορά τη σύνθεση λιπαρών οξέων, τα οποία χρησιμοποιούνται ως αποθήκες ενέργειας. Αλλαγές στη δίαιτα επηρεάζουν τη διαδικασία αυτή. Συγκεκριμένα, διεγείρεται από δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε υδρογονάνθρακες, που οδηγεί σε αυξημένα μεταγευματικά επίπεδα λιπιδίων. Η **λιπογένεση** ρυθμίζεται μερικώς από ορμόνες, οι οποίες την αναστέλλουν (**λεπτίνη**) ή τη διεγείρουν (**αγγειοτενσίνη**). Η λιπογένεση επηρεάζεται, επίσης, από τη γλυκόζη. Η έκκριση της **ινσουλίνης**, τη διεγείρει ενώ η απελευθέρωση του **γλυκαγόνου** από το πάγκρεας την αναστέλλει. Η **λιπόλυση** επιτελείται στο λιπώδη ιστό και αφορά την αποδόμηση του λίπους και πιο συγκεκριμένα των τριγλυκεριδίων, δηλαδή των ενεργειακών αποθεμάτων για την παραγωγή ενέργειας. Με αυτή τη διαδικασία μόρια τριακυλογλυκερόλης υδρολύονται σε ελεύθερα λιπαρά οξέα και γλυκερόλη (Kersten, 2001).

#### 1.1.1. Η ανησυχητική εξάπλωση της παχυσαρκίας

Η παχυσαρκία είναι μια χρόνια ασθένεια που επηρεάζει πάνω από το ένα τρίτο του πληθυσμού (Kumar et al., 2021). Πρόκειται για μια ιατρική παθολογική κατάσταση που εμφανίζεται παγκοσμίως, λόγω των αλλαγών στον τρόπο ζωής και των ανθυγιεινών διατροφικών συνηθειών. Τα ποσοστά παχυσαρκίας ποικίλλουν σημαντικά κατά χώρα ως αποτέλεσμα των διαφορετικών τρόπων ζωής και διατροφής (Shende & Narvenker, 2021; Habtemariam, 2018). Τα ποσοστά παχυσαρκίας αυξάνονται με ταχείς ρυθμούς παγκοσμίως, προκαλώντας σοβαρό πρόβλημα. Πρόσφατα στοιχεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) αναφέρουν ότι πάνω από 1,9 δισεκατομμύρια ενήλικες είναι υπέρβαροι και πάνω από 650 εκατομμύρια είναι παχύσαρκοι. Η επιδημιολογία της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί δραστικά 3 φορές από τη δεκαετία του 1970, με περίπου το 13% των ενηλίκων να είναι παχύσαρκοι και περίπου το 39% των ενηλίκων να είναι υπέρβαροι. Η παχυσαρκία δεν περιορίζεται μόνο σε μία ομάδα ανθρώπων ή σε ένα συγκεκριμένο εύρος ηλικίας, αλλά είναι διαδεδομένη σε όλες τις ηλικίες (γράφημα 1) και τα έθνη (Borah et al., 2021; Shende & Narvenker, 2021; Obri et al., 2020; Habtemariam, 2018; Lopomo et al., 2016;

Kazemiroor et al., 2013). Μεγάλη ανησυχία προκαλεί η απότομη κλιμάκωση στην παιδική παχυσαρκία, και εάν αυτές οι τάσεις συνεχιστούν, η παγκόσμια επικράτηση των υπέρβαρων σε παιδιά κάτω των 5 ετών μπορεί να αυξηθεί στο 11% έως το 2025. Αυτή η αύξηση προκαλεί μεγάλη ανησυχία λόγω των σοβαρών κοινωνικοοικονομικών επιπτώσεων που προκαλεί η παχυσαρκία στην υγεία (Borah et al., 2021; Obri et al., 2020).



**Γράφημα 1.** Η παχυσαρκία σε διάφορες ηλικιακές ομάδες (Πηγή: Shende & Narvenker, 2021<sup>1</sup>).

---

<sup>1</sup> Shende, P., Narvenker, R. (2021). Herbal nanotherapy: A new paradigm over conventional obesity treatment. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 61,102291. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102291>

### 1.1.2. Φυσιολογία του λιπώδους ιστού

Ο λιπώδης ιστός εντοπίζεται κυρίως κάτω από το δέρμα (υποδόρια), αλλά περιβάλλει επίσης εσωτερικά όργανα παρέχοντάς τους έτσι προστασία (απέναντι σε πιέσεις, κραδασμούς). Στο δέρμα συσσωρεύεται στην υποδόρια στιβάδα παρέχοντας μόνωση τόσο απέναντι στη θερμότητα, όσο και στο ψύχος. Ο λιπώδης ιστός χρησιμεύει επίσης ως αποθήκη θρεπτικών συστατικών (Kim et al., 2019; Kersten, 2001).

Η ανάπτυξη του λιπώδους ιστού περιλαμβάνει δύο στάδια: τη διαφοροποίηση και τον πολλαπλασιασμό (Behloul & Wu, 2013). Η **διαφοροποίηση των λιποκυττάρων** είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που ελέγχεται κυρίως από δύο οικογένειες μεταγραφικών παραγόντων, των PPARs, (Peroxisome proliferator-activated receptors) και των CCAAT/πρωτεΐνων δέσμησης του ενισχυτή (C/EBPs, CCAAT enhancer-binding proteins) (Wu et al., 2019; Bradford, 2013; Farmer, 2006). Η διαφοροποίηση των προλιποκυττάρων χαρακτηρίζεται από έντονες αλλαγές στο πρότυπο της γονιδιακής έκφρασης που προκαλείται από τη διαδοχική επαγωγή αυτών των μεταγραφικών παραγόντων. Τα προλιποκύτταρα που εκτίθενται σε επαγωγείς διαφοροποίησης παρουσιάζουν πρώιμη και παροδική αύξηση στην έκφραση των C/EBPβ και C/EBPδ, που με τη σειρά τους, συμβάλλουν στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και στην επακόλουθη αύξηση της έκφρασης των C/EBPα και PPARγ. Οι δύο τελευταίοι παράγοντες, θεωρείται ότι δρουν συνεργιστικά στη μεταγραφική ενεργοποίηση μιας ποικιλίας γονιδίων ειδικών για τα λιποκύτταρα (Wu et al., 2019). Ο PPARγ βρίσκεται στο πυρήνα των λιπογονικών διεργασιών και ρυθμίζει άμεσα ή έμμεσα την έκφραση των γονιδίων που απαιτούνται για το σχηματισμό και τη λειτουργία των λιποκυττάρων (Rosen et al., 1999). Η C/EBPα εμφανίζεται μετά την επαγωγή του PPARγ, και είναι ένα κρίσιμο μόριο που ρυθμίζει τη δραστηριότητα του PPARγ (Borah et al., 2021; Farmer, 2006).

Ο λιπώδης ιστός παίζει βασικό ρόλο στη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης και μπορεί να ταξινομηθεί σε δύο κατηγορίες, τον **λευκό λιπώδη ιστό** και τον **φαιό λιπώδη ιστό** (Kim et al., 2019; Kersten, 2001).

Ο **λευκός λιπώδης ιστός** (WAT, White Adipose Tissue) είναι υπεύθυνος για την αποθήκευση περίσσειας ενέργειας στη μορφή τριγλυκεριδίων, ενώ ο **φαιός λιπώδης ιστός** (BAT, Brown Adipose Tissue) είναι ένας θερμογόνος ιστός υπεύθυνος για την παραγωγή ενέργειας με τη μορφή θερμότητας. Οι λειτουργίες τους φαίνεται να είναι αντίθετες, αφού ο πρώτος έχει την ικανότητα να αποθηκεύει την επιπλέον ενέργεια, ενώ ο δεύτερος χρησιμοποιεί το λίπος για την παραγωγή θερμότητας, μέσω της πρωτεΐνης αποσύζευξης-1 (UCP1, uncoupling protein-1), για την αντιμετώπιση καταστάσεων υποθερμίας και παχυσαρκίας. Τα λιποκύτταρα του φαιού λιπώδη ιστού περιλαμβάνουν πολλαπλά μικρά σταγονίδια λίπους και περιέχουν περισσότερα μιτοχόνδρια, τα οποία δημιουργούν μια θερμότητα σε σύγκριση με τα λευκά λιποκύτταρα (Kim et al., 2019; Wu et al., 2012). Ο φαιός λιπώδης ιστός παράγει την θερμότητα μεταβολίζοντας λιπαρά οξέα και γλυκόζη με μια διαδικασία που ονομάζεται θερμογένεση (Dinh et al., 2019).

Η **θερμογένεση** είναι η βιοενεργειακή διαδικασία, η οποία συνδέεται με την γλυκόζη του αίματος και την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Τα κλασικά και επαγώγιμα φαιά λιποκύτταρα, είναι τα θερμογόνα κύτταρα, στα οποία είναι υψηλή η έκφραση της UCP1. Όσον αφορά τη θερμογένεση, η πρωτεΐνη UCP1 ενεργοποιείται και διαχέει ενέργεια ως θερμότητα αντί της σύνθεσης ATP (Τριφωσφορική αδενοσίνη, adenosine triphosphate) (Dinh et al., 2019). Η ρύθμιση της έκφρασης της UCP1 πραγματοποιείται σε μεταγραφικό επίπεδο, όπου κύριο ρόλο στη διέγερση της έκφρασής της διαδραματίζει ο PPAR $\gamma$  (Xu et al., 2021; Dinh et al., 2019).

Η διαδικασία μετατροπής των λευκών λιποκυττάρων σε φαιά λιποκύτταρα, οδηγεί στη βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και του μεταβολισμού της γλυκόζης, προκαλώντας έτσι τη **θερμογένεση** και την ενεργειακή δαπάνη, οδηγώντας σε απώλεια βάρους. Τα τελευταία έτη, έχει αρχίσει να εξετάζεται η διαδικασία της μετατροπής του WAT σε BAT, καθώς έχει θεραπευτικές επιπτώσεις για τον διαβήτη τύπου 2 και την παχυσαρκία (Kim et al., 2019).

Επομένως, η αύξηση της μάζας και της δραστηριότητας του φαιού λιπώδη ιστού, είναι μια από τις υποσχόμενες μεθόδους για τη θεραπεία της παχυσαρκίας (Xu et al., 2021).

### 1.1.3. Ενδοκρινική λειτουργία του λιπώδους ιστού

Μια βασική λειτουργία του λιπώδους ιστού είναι η έκκριση πληθώρας παραγόντων με ποικιλία δράσεων, συμπεριλαμβανομένων των κυτοκινών, των αγγειογενετικών παραγόντων, των παραγόντων φλεγμονής, των προσταγλανδινών, του αγγειοστενσινογόνου και των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στη ρύθμιση του ενεργειακού ισοζυγίου και τον μεταβολισμό των υδατανθράκων (π.χ. αδιπονεκτίνη). Οι παραπάνω παράγοντες εκκρίνονται αναλογικά με την μάζα του λιπώδους ιστού και εμπλέκονται στην ανάπτυξη των επιπλοκών που σχετίζονται με την παχυσαρκία (Clément & Ferré, 2003).

Το ενεργειακό ισοζύγιο μπορεί να ρυθμιστεί είτε σε επίπεδο πρόσληψης τροφής ή ενεργειακής δαπάνης. Σημαντική πρόοδος στην κατανόηση της ρύθμισης της αποθήκευσης ενέργειας πηγάζει από την ανακάλυψη της **λεπτίνης**. Η λεπτίνη είναι μια πρωτεϊνική ορμόνη, που παράγεται από τα λιποκύτταρα και ελέγχει την πρόσληψη τροφής μέσω της ενεργοποίησης των υποθαλαμικών υποδοχέων. Η λεπτίνη παράγεται αναλογικά με τη λιπώδη μάζα και έτσι ενημερώνει τον εγκέφαλο για τα επίπεδα της αποθήκης του λίπους. Η λεπτίνη μειώνει επίσης την έκφραση των πεπτιδίων της όρεξης, όπως το **νευροπεπτίδιο Υ**. Επίσης, οι ορμόνες, γκρελίνη (ορεξιογόνος παράγοντας), ινσουλίνη (ανορεξιογόνος παράγοντας) και χολοκυστοκίνη (ανορεξιογόνος παράγοντας), εμπλέκονται στον βραχυπρόθεσμο έλεγχο της ενεργειακής πρόσληψης (Clément & Ferré, 2003).

Μελέτες έχουν αναφέρει ότι ο λιπώδης ιστός και οι σκελετικοί μύες λειτουργούν ως ενδοκρινικά όργανα που απελευθερώνουν **αδιποκίνες** και **μυοκίνες**, αντίστοιχα. Οι μυοκίνες και οι αδιποκίνες επικοινωνούν με άλλα κύτταρα με αυτοκρινή τρόπο. Οι αδιποκίνες που εκκρίνονται



από τον λιπώδη ιστό ρυθμίζουν την φλεγμονή, το μεταβολισμό των λιπιδίων, το μεταβολισμό της γλυκόζης και της αρτηριακής πίεσης. Τα λιποκύτταρα στους παχύσαρκους χαρακτηρίζονται από διαφορετικές ενδοκρινικές λειτουργίες, που οδηγούν σε αύξηση των προφλεγμονωδών κυτοκινών. Οι μυοκίνες, που εκκρίνονται από τα κύτταρα των σκελετικών μυών, επηρεάζουν το μεταβολισμό της γλυκόζης καθώς και τα λιπίδια μεταβολισμού και ασκούν ενδοκρινική επίδραση στους λιπώδεις ιστούς. Οι μυοκίνες που προκαλούνται από την άσκηση αυξάνουν την έκφραση των μεταβολικών πρωτεϊνών και προάγουν τη μιτοχονδριακή δραστηριότητα (Kim et al., 2019; Singh et al., 2019).

#### **1.1.4. Αιτιολογία της παχυσαρκίας**

Η ανισορροπία μεταξύ της πρόσληψης τροφής και της ενεργειακής δαπάνης, αποτελεί την συνηθέστερη αιτία της παχυσαρκίας. Εάν η ενεργειακή δαπάνη (π.χ. σωματική δραστηριότητα) είναι μικρότερη από την πρόσληψη τροφής, θα αποθηκευτεί ενέργεια (Clément & Ferré, 2003). Η αποθήκευση ενέργειας είναι μια φυσιολογική διαδικασία που εμπλέκεται στην επιβίωση. Σε περίοδο μεταβολικού στρες (π.χ. κατά τη διάρκεια της νηστείας ή παρατεταμένης επίπονης άσκησης, όπου οι ανάγκες του σώματος για ενέργεια υπερβαίνουν τα επίπεδα των κυκλοφορούντων θρεπτικών συστατικών), οι τριακυλογλυκερόλες των λιποκυττάρων αποδομούνται για να παράσχουν ελεύθερα λιπαρά οξέα που θα χρησιμοποιηθούν ως πηγή ενέργειας από άλλους ιστούς (Loromo et al., 2016; Clément & Ferré, 2003; Kersten, 2001).

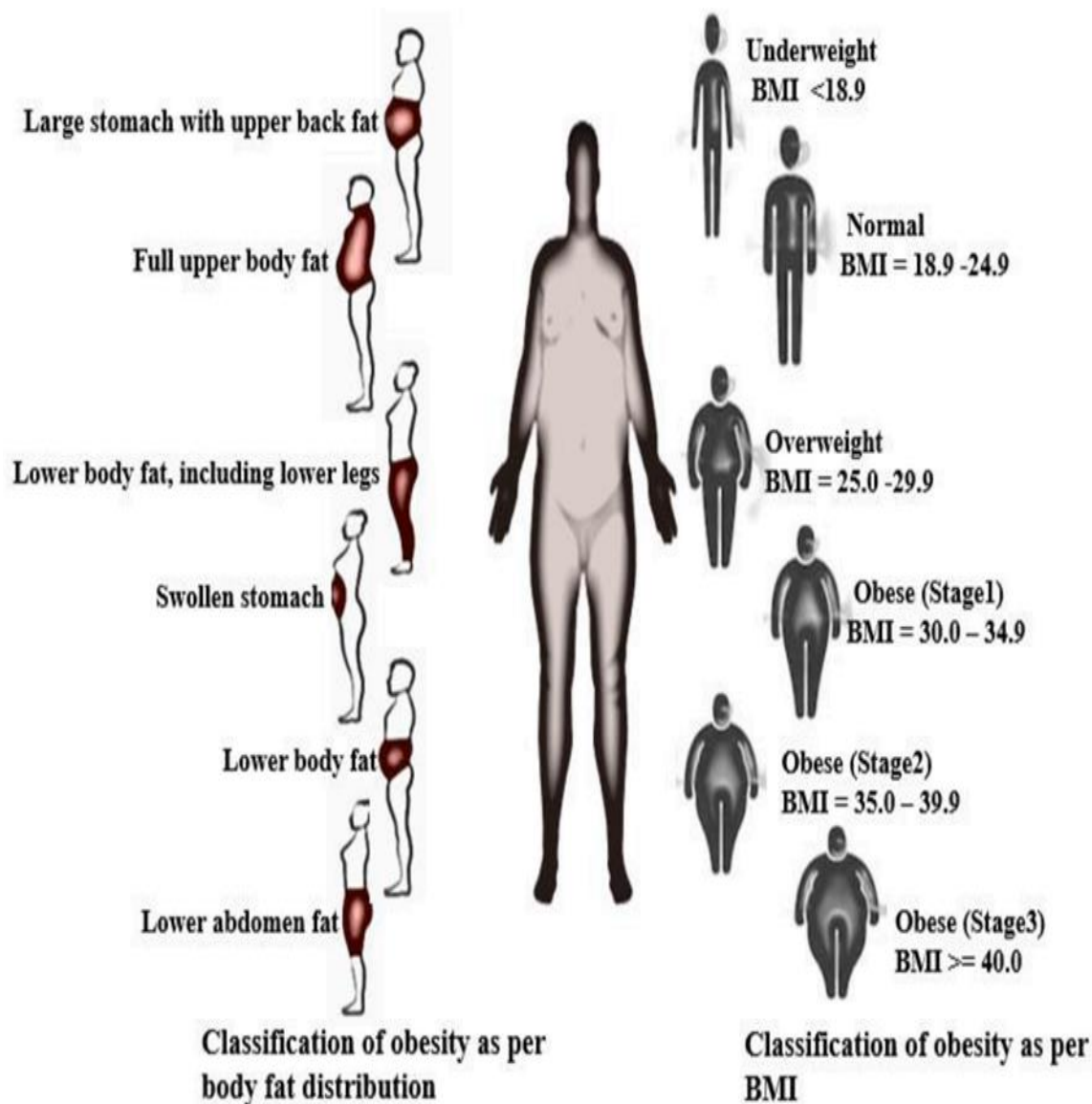
Η ταχεία αύξηση των ποσοστών παχυσαρκίας θα μπορούσε να συνδεθεί με τη σύγχρονη υιοθέτηση του καθιστικού τρόπου ζωής, σε συνδυασμό με την αύξηση του διατροφικού λίπους και της ζάχαρης. Ωστόσο, είναι εξαιρετικά δύσκολο να κατανοήσουμε τους ακριβείς καθοριστικούς παράγοντες της παχυσαρκίας, η οποία όπως αποδεικνύεται οφείλεται στην ευέλικτη διεπαφή των αλληλεπιδράσεων γονιδίων-περιβάλλοντος (Borah et al., 2021; Obri et al., 2020; Loromo et al., 2016). Με τα χρόνια, γενετικές μελέτες σε ανθρώπους και μοντέλα πειραματόζων οδήγησαν στην ανακάλυψη κάποιων γονιδίων που αποτελούν αιτία για σπάνιες μορφές παχυσαρκίας. Οι μελέτες που διεξήχθησαν μεταξύ οικογενειών και δίδυμων αδερφών, οδήγησαν στον εντοπισμό ορισμένων γονιδίων που ευθύνονται για τις σπάνιες μορφές παχυσαρκίας. Μέχρι σήμερα έχουν εδραιωθεί ορισμένα γονίδια παχυσαρκίας, τα οποία είναι: η λεπτίνη (LEP, leptin), ο υποδοχέας λεπτίνης (LEPR, leptin receptor), η προοπιομελανοκορτίνη (POMC, proopiomelanocortin), η προπρωτεϊνική κονβερτάση 1 (PCSK1, proprotein convertase 1), ο υποδοχέας μελανοκορτίνης 4 (MC4R, melanocortin 4 receptor), ο SIM1, single-minded homologue 1, ο νευροτροφικός παράγοντας που προέρχεται από τον εγκέφαλο (BDNF-brain-derived neurotrophic factor) και ο νευροτροφικός υποδοχέας κινάσης τυροσίνης τύπου 2 (NTRK2, neurotrophic tyrosine kinase receptor type 2). Μεταλλάξεις σε αυτά τα γονίδια προκαλούν πρώιμη εμφάνιση της παχυσαρκίας

και της υπερφαγίας, και μπορεί να ευθύνονται για το 10% των σοβαρών περιστατικών παχύσαρκων παιδιών (Loromo et al., 2016).

Η λεπτίνη, ο υποδοχέας λεπτίνης, η ορμόνη γκρελίνη, το πεπτίδιο ΥΥ(PYY) και το γλυκογονομμητικό πεπτίδιο 1 (GLP-1, Glucagon-like peptide 1), είναι σημαντικοί γενετικοί παράγοντες που καθορίζουν την τύχη του λίπους και την μεταβολική ομοιόσταση. Αυτοί οι παράγοντες δρουν για τον έλεγχο της όρεξης και δίνουν τα ανάλογα σήματα, με βάση τις κυτταρικές απαιτήσεις. Άτομα με θέματα υγείας όπως το σύνδρομο Prader Willi βρίσκονται σε συνεχή κατάσταση πείνας και σίγουρα αντιμετωπίζουν προβλήματα παχυσαρκίας (Borah et al., 2021). Επιπλέον, μελέτες συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα (GWAS, Genome-Wide Association Study) έχουν εντοπίσει αρκετές γενετικές παραλλαγές που σχετίζονται με τη νόσο. Ωστόσο, η γενετική από μόνη της δεν μπορεί να εξηγήσει την τρέχουσα πανδημία παχυσαρκίας. Σαφώς, η παχυσαρκία προκύπτει από την αλληλεπίδραση των γονιδίων ευαισθησίας με τους πολλαπλούς περιβαλλοντικούς παράγοντες (συμπεριλαμβανομένου του στρες, των χημικών παραγόντων, της λήψης φαρμάκων, της σωματικής δραστηριότητας ή της διαίτας (Borah et al., 2021; Obri et al., 2020).

### 1.1.5 Μέθοδοι προσδιορισμού της παχυσαρκίας

Η συνηθέστερη παράμετρος που χρησιμοποιείται για να εκφράσει την παχυσαρκία είναι ο **ΔΜΣ** ή **BMI** στην αγγλική ορολογία (Δείκτης Μάζας Σώματος, Body Mass Index). Ο ΔΜΣ υπολογίζεται ως το σωματικό βάρος σε κιλά προς το ύψος σε τετραγωνικά μέτρα και κατηγοριοποιεί τα άτομα ως φυσιολογικά, υπέρβαρα και παχύσαρκα (γράφημα 2). Ένα άτομο με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 30 kg/m<sup>2</sup> κατηγοριοποιείται ως παχύσαρκο (Borah et al., 2021; Shende & Narvenker, 2021; Kazemiroor et al., 2013; Korelman, 2000). Περαιτέρω, υπάρχει η υποκατηγοριοποίηση ως **παχυσαρκία σταδίου I** με ΔΜΣ 30,0–34,9 kg/m<sup>2</sup>, **στάδιο II** με ΔΜΣ 35,0–39,9 kg/m<sup>2</sup> ή **στάδιο III** με ΔΜΣ 40,0 kg/m<sup>2</sup>.



**Γράφημα 2.** Κατηγοριοποίηση της παχυσαρκίας (Πηγή: Shende & Narvenker, 2021<sup>1</sup>).

Άλλοι παράμετροι που χρησιμοποιούνται για την παχυσαρκία, εκτός από τον ΔΜΣ, είναι η περίμετρος της μέσης, το πάχος της πτυχής του δέρματος και η βιοηλεκτρική αγωγιμότητα (Korelman, 2000). Η **περίμετρος της μέσης** είναι παράμετρος που μετράται σε εκατοστά, και υπολογίζεται στο μέσο σημείο μεταξύ του κάτω ορίου των πλευρών και του άνω ορίου της λεκάνης. Αυτοί οι δείκτες είναι χρήσιμοι για την εκτίμηση της εναπόθεσης λίπους στο επάνω μέρος του σώματος, ωστόσο, δεν λαμβάνουν υπόψη την εναπόθεση του σπλαχνικού λίπους (Shende & Narvenker, 2021).

Η **μέτρηση των δερματοπτυχών** είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος έμμεσης της εκτίμησης λιπώδους μάζας. Το δερματοπτυχόμετρο μετρά το πάχος των δερματοπτυχών, έτσι ώστε να εκτιμηθεί το συνολικό σωματικό λίπος του ατόμου. Η τεχνική περιλαμβάνει το

διαχωρισμό της δερματικής πτυχής από τον υποκείμενο μυ, με σκοπό τη μέτρηση του πάχους της. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί «τραβώντας» απαλά το δέρμα και εφαρμόζοντας το δερματοπτυχόμετρο στο ακριβές σημείο. Η μέτρηση των δερματικών πτυχών απαιτεί επιδεξιότητα και εμπειρία, ώστε να αποφευχθεί η πιθανότητα σφάλματος μεταξύ των μετρήσεων. Ο βαθμός μέτρησης ποικίλλει από άτομο σε άτομο και από την εμπειρία του κάθε εξεταστή, καθώς σε περίπτωση εφαρμογής της μεθόδου από διαφορετικούς εξεταστές, ενδεχομένως να υπάρχει απόκλιση στις μετρήσεις (Shende & Narvenker, 2021; Kopelman, 2000).

**Η βιοηλεκτρική αγωγιμότητα** αποτελεί μια μέθοδο ανάλυσης της σύστασης σώματος η οποία βασίζεται στην αντίσταση των διαφόρων ιστών (π.χ. μυϊκός, λιπώδης κ.λπ.) στο ηλεκτρικό εναλλασσόμενο ρεύμα. Μέσω αυτής της μεθόδου μπορεί να προσδιοριστεί και να αξιολογηθεί έμμεσα το ποσοστό σωματικού λίπους. Η μέθοδος στηρίζεται στο γεγονός ότι το σωματικό μας λίπος παρουσιάζει χαμηλή ηλεκτρική αγωγιμότητα, είναι δηλαδή κακός αγωγός του ηλεκτρικού ρεύματος, και άρα όταν το ρεύμα περνά μέσα από αυτό, παρουσιάζει αντίσταση, την λεγόμενη βιοηλεκτρική αντίσταση. Αντίθετα, οι μύες, τα αιμοφόρα αγγεία και τα οστά του σώματος μας είναι ιστοί που έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε νερό και άρα είναι καλοί αγωγοί του ηλεκτρισμού, παρουσιάζοντας υψηλή ηλεκτρική αγωγιμότητα (Shende & Narvenker, 2021).

### 1.1.6 Προβλήματα υγείας που συνδέονται με την παχυσαρκία

Ο λιπώδης ιστός κατανέμεται διαφορετικά στους άνδρες (συνήθως το πάνω μέρος του κορμού και ενδοκοιλιακά – σχήμα μήλο) και διαφορετικά στις γυναίκες (το κάτω μέρος του κορμού και υποδόριος – σχήμα αχλάδι). Η ενδοκοιλιακή παχυσαρκία σχετίζεται συχνότερα με καρδιαγγειακά νοσήματα (Lopomo et al., 2016; Clément & Ferré, 2003).

Η παχυσαρκία οδηγεί στην ανάπτυξη διαφόρων νοσημάτων όπως μεταβολικό σύνδρομο, διαβήτης τύπου 2, καρδιαγγειακές παθήσεις, υπερλιπιδαιμία, υπέρταση, χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις, οστεοαρθρίτιδα, εγκεφαλικά επεισόδια, άσθμα, παθήσεις του ήπατος και του αναπνευστικού συστήματος, προβλήματα του αναπαραγωγικού συστήματος, και καρκίνος (Shende & Narvenker, 2021; Lopomo et al., 2016).

Το **μεταβολικό σύνδρομο** είναι μια ομάδα τουλάχιστον τριών από τις ακόλουθες πέντε παθολογικές καταστάσεις: κοιλιακή παχυσαρκία, υψηλή αρτηριακή πίεση, υψηλό σάκχαρο αίματος, υψηλά τριγλυκερίδια ορού και χαμηλή λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας ορού (HDL, High Density Lipoprotein). Το βασικό σημείο του **μεταβολικού συνδρόμου** είναι η κεντρική παχυσαρκία, γνωστή και ως σπλαχνική παχυσαρκία ή ανδρικού τύπου. Χαρακτηρίζεται από συσσώρευση λιπώδους ιστού κυρίως γύρω από τη μέση και τον κορμό. Άλλα σημεία του μεταβολικού συνδρόμου περιλαμβάνουν υψηλή αρτηριακή πίεση, μειωμένη HDL, αυξημένα

επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού νηστείας, μειωμένη γλυκόζη νηστείας και αντίσταση στην ινσουλίνη (Aminifard et al., 2021).

Ο **σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2** χαρακτηρίζεται από υψηλές τιμές γλυκόζης στο αίμα στα πλαίσια της ινσουλινοαντίστασης και σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης. Αντίθετα, ο **σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1** χαρακτηρίζεται από απόλυτη ανεπάρκεια ινσουλίνης λόγω της καταστροφής των κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος. Τα κλασικά συμπτώματα περιλαμβάνουν υπερβολική δίψα, συχνή ούρηση και συνεχές αίσθημα πείνας. Η **παχυσαρκία** σε άτομα με γενετική προδιάθεση στο διαβήτη τύπου 2 θεωρείται κύριο αίτιο της ασθένειας (Aminifard et al., 2021).

Η **υπέρταση** ή υψηλή αρτηριακή πίεση, είναι μία χρόνια πάθηση κατά την οποία η αρτηριακή πίεση στις αρτηρίες είναι αυξημένη. Αυτή η αύξηση της πίεσης κάνει την καρδιά να εργάζεται πιο εντατικά από το φυσιολογικό, για να κυκλοφορεί το αίμα μέσω των αιμοφόρων αγγείων. Η αρτηριακή πίεση περιλαμβάνει δύο μετρήσεις, τη συστολική και τη διαστολική, που εξαρτώνται από το εάν ο καρδιακός μυς συστέλλεται (συστολή) ή χαλαρώνει μεταξύ των παλμών (διαστολή). Η φυσιολογική αρτηριακή πίεση σε κατάσταση ηρεμίας κυμαίνεται από 100 έως 140 mm Hg συστολική (ανώτατη μέτρηση) και από 60 έως 90 mm Hg διαστολική (κατώτατη μέτρηση). Υπάρχει υψηλή αρτηριακή πίεση εάν είναι μονίμως σε επίπεδα 140/90 mm Hg ή παραπάνω (Aminifard et al., 2021).

Οι **καρδιαγγειακές παθήσεις** είναι μια κατηγορία ασθενειών που αφορούν την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία. Σε αυτές περιλαμβάνονται οι στεφανιαίες καρδιακές νόσοι (π.χ. στηθάγχη και έμφραγμα του μυοκαρδίου). Άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις είναι οι ακόλουθες: εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια, υπερτασική καρδιοπάθεια, ρευματική καρδιοπάθεια, μυοκαρδιοπάθεια, αρρυθμίες, συγγενής καρδιακή νόσος, βαλβιδική καρδιακή νόσος, καρδίτιδα, ανεύρυσμα της αορτής, περιφερική αρτηριοπάθεια, θρόμβωση και φλεβική θρόμβωση. Η **αθηροσκλήρωση** μπορεί να προκαλέσει στεφανιαία καρδιακή νόσο, **εγκεφαλικό επεισόδιο** και περιφερική αρτηριακή νόσο. Η αθηροσκλήρωση προκαλείται από διάφορους παράγοντες, όπως: υπέρταση, κάπνισμα, σακχαρώδη διαβήτη, έλλειψη άσκησης, **παχυσαρκία**, υψηλά επίπεδα χοληστερόλης, κακή διατροφή, υπερκατανάλωση αλκοόλ κ.ά. (Shende & Narvenker, 2021).

Η **υπερλιπιδαιμία** αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η υπερλιπιδαιμία είναι μια κατάσταση, κατά την οποία τα λιπίδια του αίματος έχουν αυξηθεί αρκετά και έχουν ξεπεράσει τα φυσιολογικά όρια. Στα λιπίδια του αίματος συμπεριλαμβάνονται τα τριγλυκερίδια, η χοληστερόλη και τα φωσφολιπίδια. Η υπερβολική κατανάλωση τροφών πλούσιες σε λιπαρά και αλκοόλ, όπως και η λήψη συγκεκριμένων κατηγοριών φαρμάκων, και η **παχυσαρκία** συνδέονται άμεσα με την υπερλιπιδαιμία, καθώς αυξάνουν τα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος. Ακόμα, σε αρκετές

περιπτώσεις ατόμων που πάσχουν από υπερλιπιδαιμία, συνυπάρχει και κάποια γενετική προδιάθεση, η οποία ευθύνεται για την αύξηση των επιπέδων των λιπιδίων του αίματος.

Ο **καρκίνος** ή αλλιώς νεοπλασματική νόσος, είναι μία ομάδα ασθενειών των κυττάρων που έχουν σχέση με την αφύσικη κυτταρική ανάπτυξη με πιθανότητα εισβολής ή διάδοσης σε άλλα μέρη του σώματος. Ο όρος «καρκίνος» δεν αποδίδεται σε μία και μόνη ασθένεια, αλλά σε μια ομάδα ασθενειών που χαρακτηρίζονται από τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Σε αντίθεση με τα φυσιολογικά κύτταρα στο σώμα μας, τα οποία αυξάνονται, διαιρούνται και πεθαίνουν με έναν αυστηρά ελεγχόμενο τρόπο, τα καρκινικά κύτταρα διαφέρουν διότι συνεχίζουν να διαιρούνται ανεξέλεγκτα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη μιας μάζας κυττάρων, που ονομάζεται όγκος. Η **παχυσαρκία** αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης διαφορετικών μορφών **καρκίνων**. Οι καρκίνοι που σχετίζονται με την παχυσαρκία είναι των μαστών, της μήτρας, των νεφρών, του παχέος εντέρου, του οισοφάγου και του παγκρέατος (Shende & Narvenker, 2021; Loromo et al., 2016).

Η **οστεοαρθρίτιδα**, επίσης γνωστή ως εκφυλιστική αρθρίτιδα, είναι μια ομάδα μηχανικών ανωμαλιών που συνεπάγονται υποβάθμιση της αρθρώσεως, συμπεριλαμβανομένων του αρθρικού χόνδρου και υποχόνδριου οστού. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στις αρθρώσεις, ευαισθησία, δυσκαμψία, κλείδωμα, και μερικές φορές μία διάχυση υγρού στην περιοχή της άρθρωσης. Ερευνητές υποστηρίζουν ότι η μηχανική καταπόνηση στις αρθρώσεις κρύβεται πίσω από την οστεοαρθρίτιδα, όπως το **μεγάλο σωματικό βάρος**, η απώλεια της δύναμης των μυών που υποστηρίζουν αρθρώσεις, και η δυσλειτουργία των περιφερικών νεύρων, που οδηγεί σε ξαφνικές ή ασυντόνιστες κινήσεις που καταπονούν τις αρθρώσεις (Brandt et al., 2009).

Το **άσθμα** είναι μια κοινή χρόνια φλεγμονώδης πάθηση των αεραγωγών που χαρακτηρίζεται από διάφορα επαναλαμβανόμενα συμπτώματα, μεταβλητή στένωση των αεραγωγών και βρογχόσπασμο. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: συριγμός, βήχας, αίσθημα σύσφιξης στο θώρακα και δύσπνοια (Shende & Narvenker, 2021). Η παχυσαρκία προκαλεί **δύσπνοια** όταν το σώμα καταπονείται, ενώ αποτελεί και κύρια αιτία αποφρακτικής υπνικής άπνοιας (διαταραχή στην οποία, διακόπτει παροδικά την αναπνοή, άρα και την παροχή οξυγόνου, την ώρα του ύπνου). Με τη σειρά της ενοχοποιείται για καρδιοπάθεια, υπέρταση και διαβήτη. Η αναπνευστική ανεπάρκεια, που οφείλεται στην **παχυσαρκία**, μπορεί ακόμα να προκαλέσει πνευμονική υπέρταση, διόγκωση της καρδιάς και καρδιακή ανεπάρκεια (Shende & Narvenker, 2021; Loromo et al., 2016).

### 1.1.7 Το μικροβίωμα του εντέρου και η επίδραση του στην παχυσαρκία

Το **μικροβίωμα του εντέρου** ή γνωστό και ως «χλωρίδα του εντέρου» είναι το σύνολο των μικροοργανισμών που ζουν στο πεπτικό σύστημα των θηλαστικών. Το μεγαλύτερο μέρος του βρίσκεται στο άπω παχύ έντερο. Αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα και πιο πυκνοκατοικημένα μικροβιακά οικοσυστήματα στη Γη (Zhang et al., 2012).

Η **δυσβίωση** αναφέρεται σε μια αλλαγή στην ποιότητα ή/και ποσότητα του μικροβιώματος, και τέτοιες αλλαγές μπορούν να επηρεάσουν τη φυσιολογία του ξενιστή, οδηγώντας τελικά στην εμφάνιση διαφόρων ασθενειών (Zhang et al., 2012). Τα *Bacteroidetes* και *Firmicutes* είναι γνωστό ότι αντιπροσωπεύουν τις κυριότερες οικογένειες μικροοργανισμών της μικροχλωρίδας του εντέρου. Η ύπαρξη ανισορροπίας στην αναλογία των *Firmicutes* και *Bacteroidetes* (*F:B*) έχει συσχετιστεί με πολλές ασθένειες (Zhang et al., 2021).

Έρευνες που έγιναν τα τελευταία χρόνια δείχνουν ότι η μικροχλωρίδα του εντέρου αποτελεί σημαντικό παράγοντα για τη ρύθμιση της υγείας του σώματος, και μπορεί να σχετίζεται στενά με την παθογένεια της **παχυσαρκίας**, του **σακχαρώδη διαβήτη**, των **καρδιαγγειακών παθήσεων**, του **καρκίνου**, και άλλων ασθενειών (Xu et al., 2021; Zhang et al., 2021; Zhang et al., 2012). Από τη μία πλευρά, η μικροχλωρίδα του εντέρου βοηθά στην πέψη των δύσπεπτων συστατικών της τροφής και ρυθμίζει τα γονίδια που εμπλέκονται στην αποθήκευση λίπους, ρυθμίζοντας έτσι την ομοιόσταση της ενέργειας του ξενιστή. Από την άλλη πλευρά, οι ανισορροπίες στη δομή της μικροχλωρίδας του εντέρου που προκαλούνται από την κατανάλωση τροφών υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (HFD, high fat diet) μπορούν να βλάψουν τη λειτουργία του φραγμού του εντέρου και να αυξήσουν τα επίπεδα ενδοτοξίνης στο κυκλοφορικό σύστημα, με συνέπεια τη μεταβολική ενδοτοξαιμία και την αντίσταση στην ινσουλίνη, την παχυσαρκία, ακόμη και τον διαβήτη. Η επιλεκτική τροποποίηση της δομής και/ή της δραστηριότητας της μικροχλωρίδας του εντέρου με τη χρήση πρεβιοτικών ή προβιοτικών έχει αποδειχθεί ότι προσδίδει ευεργετικά αποτελέσματα (Zhang et al., 2012; Cani et al., 2008).

Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν, επίσης, ότι το μικροβίωμα παίζει ρόλο στην ομοιόσταση, και μπορεί να ασκήσει θετική επίδραση στις ανοσολογικές αποκρίσεις, αποτρέποντας την ανάπτυξη φλεγμονωδών ασθενειών (Zhang et al., 2021). Επομένως, η μικροχλωρίδα του εντέρου αντιπροσωπεύει έναν πιθανό στόχο θεραπευτικών φαρμάκων ή διατροφικών παρεμβάσεων (Zhang et al., 2012).

### 1.1.8 Μέθοδοι αντιμετώπισης της παχυσαρκίας

Οι δυσκολίες της παχυσαρκίας στους ασθενείς λόγω των διαφορετικών συμπεριφορών και συνηθειών τους, καθώς και οι παράμετροι όπως ο ΔΜΣ, η περίμετρος της μέσης, το πάχος των

πτυχών του δέρματος κ.λπ. επηρεάζουν το θεραπευτικό σχήμα στην αντιμετώπιση της. Οι συμβατικές επιλογές θεραπείας περιλαμβάνουν μια καλά **ισορροπημένη διατροφή**, αυξημένη **σωματική δραστηριότητα**, φαρμακευτική θεραπεία και χειρουργική παρέμβαση.

Ο **συνδυασμός της ισορροπημένης διατροφής και αυξημένης σωματικής δραστηριότητας**, βασίζεται στην αρχή της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης και αύξησης της ενεργειακής δαπάνης, με κύριο στόχο την καταπολέμηση της παχυσαρκίας. Η συνεργασία του ασθενούς στη δίαιτα είναι ο βασικός παράγοντας στην διαχείριση της παχυσαρκίας. Ως εκ τούτου, ο κύριος στόχος της θεραπείας είναι η εξατομικευμένη διατροφή, προσαρμοσμένη στον τρόπο ζωής του ατόμου, έτσι ώστε να επιτευχθεί η απόλυτη συνεργασία του (Shende & Narvenker, 2021).

Η **φαρμακολογική θεραπεία** της παχυσαρκίας περιλαμβάνει φάρμακα όπως η ορλιστάτη, η ριμοναμπάντη, η σιβουτραμίνη και η δεξφενφλουραμίνη για τον έλεγχο της παθολογικής συσσώρευσης λίπους. Τα φάρμακα αυτά συνήθως δίδονται όταν άλλες μέθοδοι απώλειας βάρους αποτυγχάνουν, όταν ο ΔΜΣ είναι μεγαλύτερος από  $27 \text{ kg/m}^2$  και συνυπάρχουν άλλα προβλήματα υγείας. Τα συνταγογραφούμενα φάρμακα απώλειας βάρους είτε παρεμποδίζουν την απορρόφηση των λιπών, είτε καταστέλλουν την όρεξη. Ωστόσο, πολλές φορές παρουσιάζουν δυσάρεστες παρενέργειες. Για παράδειγμα, το φάρμακο ορλιστάτη μπορεί να προκαλέσει συχνή κινητικότητα του εντέρου, διάρροια και αέρια. Οπότε, η χαμηλή αποτελεσματικότητα και οι πολλαπλές παρενέργειες όπως ψυχικές διαταραχές, κατάθλιψη, άγχος, περιορίζει τη χρήση τους (Shende & Narvenker, 2021).

Οι εγχειρήσεις για την απώλεια βάρους, που κοινώς ονομάζονται βariatρικές επεμβάσεις, απαιτούν την δέσμευση των ασθενών ότι θα αλλάξουν τρόπο ζωής. Η **χειρουργική επέμβαση** περιορίζει την ποσότητα του φαγητού που μπορεί ο ασθενής να καταναλώσει, ή αποτρέπει το σώμα από το να απορροφήσει λίπη. Ορισμένες φορές τα πραγματοποιούν και τα δύο ταυτόχρονα. Η βariatρική επέμβαση δεν συνιστά μία γρήγορη και εύκολη λύση. Είναι μια πολύ σοβαρή εγχείρηση με πολλούς κινδύνους. Μετά το πέρας αυτής, ο ασθενής θα πρέπει να αλλάξει το πώς και πόσο τρώει, ειδάλλως κινδυνεύει να αρρωστήσει. Οι υποψήφιοι χειρουργείου για την απώλεια βάρους έχουν ΔΜΣ  $> 35 \text{ kg/m}^2$  μαζί με υποκείμενα νοσήματα (Shende & Narvenker, 2021; Dixon, et al., 2011).

Η διαχείριση της παχυσαρκίας τη κατάλληλη στιγμή και με τον σωστό τρόπο θα βοηθήσει το άτομο να αποφύγει έγκαιρα άλλους σχετικούς κινδύνους για την υγεία, που μπορεί να εμφανιστούν σε μεταγενέστερα στάδια. Η αλλαγή του τρόπου ζωής και η ευαισθητοποίηση για μια πιο φυσική προσέγγιση στη θεραπεία της νόσου, όπως η **χρήση των αρωματικών-φαρμακευτικών φυτών και βοτάνων**, διεύρυνε την έρευνα σε αυτόν τον τομέα για τη θεραπεία ασθενειών όπως είναι η παχυσαρκία, λόγω των μικρότερων παρενεργειών που έχουν σε σύγκριση με τα συνθετικά φάρμακα (Shende & Narvenker, 2021).



## 1.2 Αρωματικά – Φαρμακευτικά φυτά και βότανα

**Αρωματικά φυτά** χαρακτηρίζονται τα φυτά που περιέχουν αιθέρια έλαια σε διάφορα φυτικά μέρη τους (ρίζα, φύλλα, άνθη, καρπούς), τα οποία τους προσδίδουν χαρακτηριστική οσμή.

Πολλά από τα αρωματικά φυτά χαρακτηρίζονται και ως **φαρμακευτικά**, διότι περιέχουν ουσίες με αποδεδειγμένες θεραπευτικές ιδιότητες (Κουτελιδάκης, 2019).

Τα **βότανα** είναι αυτοφυή φυτά, που αναπτύσσονται σε διάφορες άγονες ή και σε καλλιεργημένες περιοχές, και τα οποία κατά διάφορα χρονικά διαστήματα οι γεωργοί και οι συλλέκτες βοτάνων τα μαζεύουν (Tapsell et al., 2006).

Γενικά, το φύλλο ενός φυτού που χρησιμοποιείται στη μαγειρική μπορεί να αναφέρεται ως ένα γαστρονομικό βότανο και οποιοδήποτε άλλο μέρος του φυτού (τις περισσότερες φορές αποξηραμένο) αναφέρεται ως μπαχαρικό (Tapsell et al., 2006).

Η ομάδα των αγγειωδών φυτικών ειδών περιλαμβάνει περίπου 350.000 διαφορετικά είδη, με τα αρωματικά φυτά να αποτελούν μια σχετικά μικρή ομάδα αποτελούμενη από 18.000 είδη.

Οι εδαφοκλιματικές συνθήκες της Ελλάδας ευνοούν ιδιαίτερα την ανάπτυξη αρωματικών φυτών και μάλιστα εξαιρετικής ποιότητας. Η ελληνική χλωρίδα είναι πλουσιότατη σε είδη, από τις πλουσιότερες στην λεκάνη της Μεσογείου, περιλαμβάνοντας ένα πολύ σημαντικό αριθμό σπάνιων ειδών, που απαντώνται αποκλειστικά στον ελλαδικό χώρο. Από τα καταγεγραμμένα είδη περισσότερα από 200 παρουσιάζουν εμπορικό ενδιαφέρον (Κουτελιδάκης, 2019).

Τα κυριότερα καλλιεργούμενα είδη είναι: Ρίγανη, Κρόκος, Τσάι του βουνού, Γλυκάνισος, Μάραθος, Δίκταμο (Κουτελιδάκης, 2019).

### 1.2.1 Ιστορική αναδρομή

Η χρήση των βοτάνων για την αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών, ήταν γνωστή από τα παλαιότερα έτη,. Στην αρχαία Ελλάδα και τη Ρώμη φαίνεται ότι χρησιμοποιούσαν τα βότανα περισσότερο από τα μπαχαρικά. Ο Ιπποκράτης (460–377 π.Χ.) είχε 300 θεραπείες που περιελάμβαναν σκόρδο, κανέλα και δεντρολίβανο, τα οποία ήταν διαθέσιμα τοπικά. Σύμφωνα με πληροφορίες χρησιμοποιούσε σκόρδο για τη θεραπεία του καρκίνου της μήτρας. Η μέντα εκτιμήθηκε ιδιαίτερα για τις θετικές της επιδράσεις στο πεπτικό σύστημα, και η γλυκόριζα χρησιμοποιήθηκε ως γλυκό, αλλά και ως βότανο για τις αντιφλεγμονώδεις δράσεις της για το άσθμα, τα προβλήματα στο στήθος και στοματικά έλκη. Το δεντρολίβανο χρησιμοποιήθηκε για τη βελτίωση και την ενίσχυση της μνήμης. Ο Αριστοτέλης ο Σταγειρίτης (384-322 π.Χ.) αναφέρει 500 περίπου φάρμακα στο σύγγραμμά του «Ιστορία των Φυτών». Ο Διοσκουρίδης (Κιλικία 1ος μ.Χ. αι.) θεωρείται ο «θεμελιωτής της φαρμακολογίας» δημοσίευσε την πρώτη φυτική μονογραφία που περιελάμβανε 600 βότανα,. Οι γνώσεις του για τη θεραπευτική δράση των φυτών δεν

ξεπεράστηκαν για αιώνες. Ο άλλος μεγάλος γιατρός της αρχαιότητας, ο Γαληνός (129- 199 μ.Χ.), παρασκεύασε τα φυσικά θεραπευτικά σχήματα, που ονομάστηκαν «Γαληνικά σκευάσματα». Ο Γαληνός συνέβαλε στην ανάπτυξη φυτικών φαρμάκων, στα οποία χρησιμοποιήθηκαν πολύπλοκα μείγματα, που περιείχαν έως και 100 συστατικά. (Tapsell et al., 2006).

Εκτός από την αρχαία Ελλάδα και την Ρώμη, τα βότανα χρησιμοποιούταν και σε άλλες χώρες, όπως την Ινδία, την Κίνα και την Αίγυπτο, όπου πίστευαν στην θεραπευτική δράση των βοτάνων και στην συμβολή τους για την διατήρηση της ανθρώπινης υγείας (Tapsell et al., 2006).

### 1.2.2 Χρήση των βοτάνων

Τα βότανα είναι μια αρχαία πηγή αρωματικών ενώσεων και φαρμάκων με αυξανόμενο ενδιαφέρον, όχι μόνο για την μαγειρική τους εφαρμογή, αλλά και για την ισχυρή βιολογική τους δράση. Τα βότανα, εκτός από την χρήση τους στην μαγειρική μπορούν να χρησιμοποιηθούν, ανάλογα με τις ιδιότητες τους, για αρωματικούς, θεραπευτικούς, διακοσμητικούς, εντομοαπωθητικούς και για καλλυντικούς σκοπούς (Suntres et al., 2015; Atanassova et al., 2011).

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει αυξηθεί η χρήση των βοτάνων και αρωματικών-φαρμακευτικών φυτών, λόγω των φυσικών τους προϊόντων που θεωρούνται ακίνδυνα. Παγκοσμίως, τα φαρμακευτικά φυτά εξακολουθούν να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην παραδοσιακή ιατρική (Atanassova et al., 2011). Τα αρωματικά, φαρμακευτικά φυτά και βότανα, λόγω της αποτελεσματικότητάς τους στη βελτίωση και διατήρηση της ανθρώπινης υγείας και του χαμηλού κόστους, έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον των ερευνητών, που επικεντρώνονται στις φυσικές θεραπείες. Μελέτες έχουν δείξει ότι αρκετά φυτά με τα βιοενεργά συστατικά τους μπορούν να ασκήσουν ευεργετικά αποτελέσματα στην υγεία και στην αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών, μεταξύ των οποίων είναι και η παχυσαρκία (Aminifard et al., 2021). Επίσης, διαθέτουν φαρμακολογικές και βιολογικές ιδιότητες όπως αντικαρκινικές, αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιπεργλυκαιμικές, αντιμυκητιακές και αντιμικροβιακές (Singh et al., 2021).

Οι ευεργετικές επιδράσεις των αρωματικών-φαρμακευτικών φυτών και βοτάνων εξαρτώνται από τον τύπο του(των) βιοδραστικού(ων) συστατικού(ων) και την ποσότητα που χρησιμοποιείται. Ωστόσο, πολλές μεταβλητές όπως το έδαφος, η λίπανση, η θερμοκρασία, οι βροχοπτώσεις, η απόσταση μεταξύ των καλλιεργημένων φυτών και η ηλικία τους, καθορίζουν την ποιότητα του βοτάνου. Και πάλι, το περιεχόμενο των βιοδραστικών συστατικών στο φύλλο, στο λουλούδι, στο μπουμπούκι, στο σπόρο, στο μούρο, στο στέλεχος και σε κάθε μέρος της ρίζας είναι διαφορετικά. Φυσικά, η διαδικασία αλλάζει τη χημική σύνθεση και την ευαισθησία του, ενώ άλλες μεταβλητές είναι η μέθοδος και τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται (Chen et al., 2008).

### 1.2.3 Βιοδραστικά συστατικά των αρωματικών-φαρμακευτικών φυτών και βοτάνων

Τα αρωματικά και φαρμακευτικά φυτά αποτελούν μια πλούσια πηγή βιολογικά δραστικών ενώσεων. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν διάφορα βότανα, λαχανικά, φρούτα και μπαχαρικά τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί στην παραδοσιακή ιατρική (Κουτελιδάκης, 2019). Τα ευεργετικά αποτελέσματα από την κατανάλωση των αρωματικών - φαρμακευτικών φυτών και βοτάνων αποδίδονται στο πλήθος των βιοδραστικών, μη-θρεπτικών, χημικών ενώσεων που περιέχουν, γνωστά και ως φυτοχημικά, τα οποία έχουν συνδεθεί με τη μείωση του κινδύνου πολλών χρόνιων ασθενειών (Liu, 2004).

Τα φυτοχημικά μπορούν να ταξινομηθούν σε πέντε βασικές κατηγορίες:

- ✓ πολυφαινόλες,
- ✓ καροτενοειδή,
- ✓ αζωτούχες ενώσεις,
- ✓ αλκαλοειδή,
- ✓ θειούχες οργανικές ενώσεις.

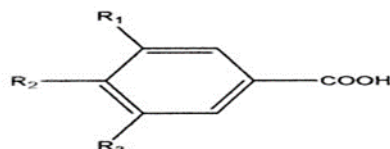
Τα φυτοχημικά που έχουν μελετηθεί περισσότερο είναι οι πολυφαινόλες και τα καροτενοειδή (Liu, 2004).

#### 1.2.3.1 Πολυφαινόλες

Οι πολυφαινόλες βρίσκονται στους φυτικούς οργανισμούς ως δευτερογενείς μεταβολίτες, και διακρίνονται ανάλογα με τον αριθμό των φαινολικών τους δακτυλίων και των δομικών ομάδων που είναι συνδεδεμένες σε αυτούς, σε φαινολικά οξέα, φλαβονοειδή, στυλβένια, κουμαρίνες και τανίνες. Οι πολυφαινόλες λειτουργούν ως μηχανισμοί άμυνας έναντι των παθογόνων παράσιτων, και συμβάλλουν στο χρώμα των φυτών. Εκτός από τον ρόλο που έχουν οι πολυφαινόλες στα φυτά, στη διατροφή του ανθρώπου μπορούν να προσφέρουν οφέλη για την υγεία που σχετίζονται με τον μειωμένο κίνδυνο των χρόνιων παθήσεων (Liu, 2004; Sun et al., 2002).

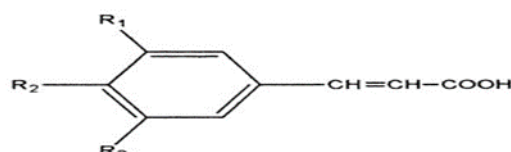
Τα **φαινολικά οξέα** αποτελούν περίπου το 1/3 των πολυφαινολών που υπάρχουν σε εδώδιμους φυτικούς ιστούς. Τα φαινολικά οξέα μπορούν να υποδιαιρεθούν σε δύο κύριες ομάδες, ανάλογα με την δομή τους, σε παράγωγα του βενζοϊκού οξέος και κινναμωμικού οξέος (γράφημα 3). Τα παράγωγα του βενζοϊκού οξέος βρίσκονται κυρίως υπό την μορφή γλυκοζιτών και οι πλέον δεσπόζουσες μορφές είναι το π-υδροξυβενζοϊκό, το πρωτοκατεχοϊκό, το βανιλλικό και το γαλλικό οξύ (Liu, 2004). Τα παράγωγα του κινναμωμικού οξέος αφθονούν περισσότερο στα φρούτα. Είναι αρωματικές ουσίες με πλευρική αλυσίδα τριών ατόμων άνθρακα και οι κύριοι αντιπρόσωποι είναι το καφφεϊκό, το φερουλικό και το π-κουμαρικό οξύ (Liu, 2004; Sun et al., 2002).

## (a) Benzoic acid



Benzoic acid Derivatives	Substitutions		
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
p-Hydroxybenzoic	H	OH	H
Protocatechuic	H	OH	OH
Vannilic	CH <sub>3</sub> O	OH	H
Syringic	CH <sub>3</sub> O	OH	CH <sub>3</sub> O
Gallic	OH	OH	OH

## (b) Cinnamic acid



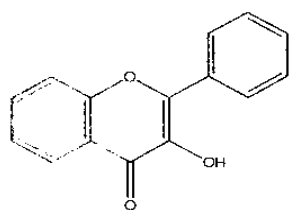
Cinnamic acid Derivatives	Substitutions		
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
p-Coumaric	H	OH	H
Caffeic	OH	OH	H
Ferulic	CH <sub>3</sub> O	OH	H
Sinapic	CH <sub>3</sub> O	OH	CH <sub>3</sub> O

**Γράφημα 3.** Δομές των φαινολικών οξέων (α) βενζοϊκό οξύ και τα παράγωγα του (β) κινναμωμικό οξύ και τα παράγωγα του (Πηγή: Liu, 2004<sup>2</sup>)

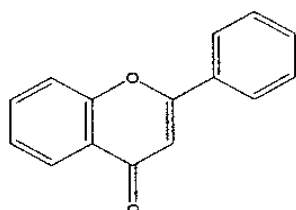
Τα **φλαβονοειδή** είναι μια μεγάλη κατηγορία πολυφαινολικών ενώσεων με αντιοξειδωτική δράση που παράγονται από πολλούς φυτικούς οργανισμούς. Μέχρι σήμερα έχουν ταυτοποιηθεί πάνω από 4000 φλαβονοειδή. Αποτελούνται από δύο βενζολικούς δακτυλίους που ενώνονται μ' έναν ενδιάμεσο δακτύλιο τριών ανθράκων. Πολλαπλοί συνδυασμοί υδροξυλίων, σακχάρων, οξυγόνου και μεθυλομάδων δημιουργούν μια πληθώρα δομών που κατηγοριοποιούνται σε διάφορες υποομάδες, ανάλογα με την χημική τους δομή: φλαβονόλες, φλαβόνες, φλαβανόνες, φλαβονόλες (που περιλαμβάνουν τις κατεχίνες), ισοφλαβονοειδή και ανθοκυανιδίνες (γράφημα 4) (Liu, 2004).

<sup>2</sup>Liu, R.H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action.

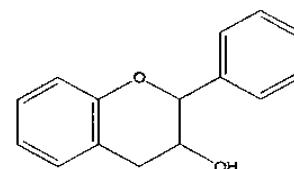
*The Journal of Nutrition*, 134(12), 3479S-3485S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.12.3479S>



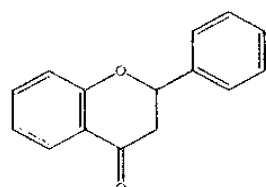
Flavonols



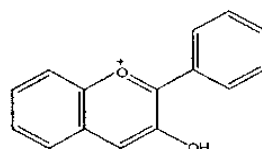
Flavones



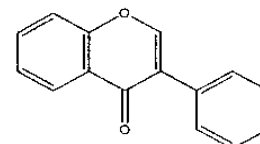
Flavanols (Catechins)



Flavanones



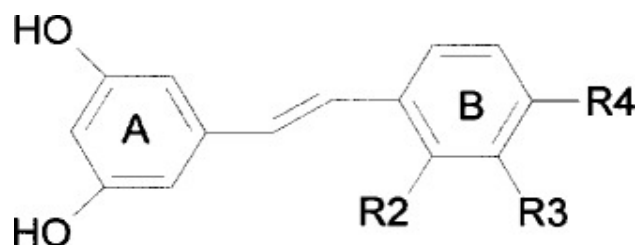
Anthocyanidins



Isoflavonoids

**Γράφημα 4.** Δομές των φλαβονοειδών (Πηγή: Liu, 2004<sup>2</sup>)

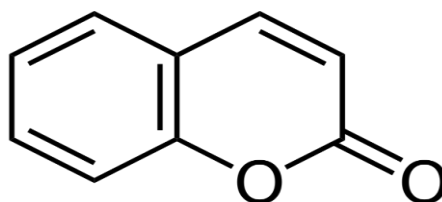
Τα **σιλβένια** συντίθενται από παράγωγα του κινναμωμικού οξέος. Στον Α δακτύλιο τους φέρουν δυο OH ενώ στον Β δακτύλιο ανάλογα με το παράγωγο του κινναμωμικού οξέος, από το οποίο συντίθεται, τα σιλβένια φέρουν τους αντίστοιχους υποκαταστάτες (γράφημα 5). Οι κύριες διατροφικές πηγές των σιλβενίων είναι τα σταφύλια, οι χυμοί σταφυλιών και το κρασί (Cassidy et al., 2000).

**Γράφημα 5.** Δομή των σιλβενίων (Πηγή: Cassidy et al, 2000<sup>3</sup>)

<sup>3</sup>Cassidy, A., Hanley, B., Lamuela-Raventos, R.M. (2000). Isoflavones, lignans and stilbenes – origins, metabolism and potential importance to human health. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 1044-1062.

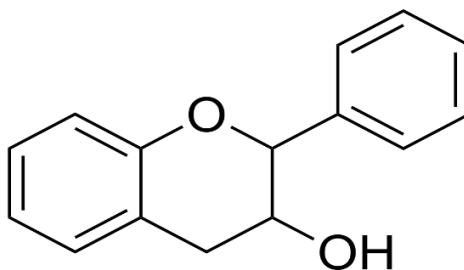
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(20000515\)80:7<1044::AID-JSFA586>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<1044::AID-JSFA586>3.0.CO;2-N)

Οι **κουμαρίνες** ανήκουν στις διαιτητικές φαινόλες που χαρακτηρίζονται από την παρουσία ενός βενζολικού δακτύλιου που είναι συνδεδεμένος με μία ομάδα πυρόνης (γράφημα 6). Απαντάται στη φύση σε πολλά φυτά, και μπορεί να χρησιμεύσει ως χημική άμυνα κατά των βιολογικών εχθρών τους (λ.χ. μύκητες, έντομα, παθογόνα) (Lacy & O'Kennedy, 2004).



**Γράφημα 6.** Χημική δομή της κουμαρίνης (Πηγή: el.wikipedia.org<sup>4</sup>)

Οι **τανίνες** (γράφημα 7) αποτελούν σημαντική κατηγορία πολυφαινολικών ενώσεων, οι οποίες έχουν χαρακτηριστική πικρή γεύση, και απαντώνται σε αφθονία στη φύση. Φέρουν πολλές υδροξυλικές ομάδες στο μόριό τους, και γι' αυτό μπορούν να σχηματίζουν αδιάλυτα σύμπλοκα με πολυσακχαρίτες και πρωτεΐνες. Οι τανίνες που ανευρίσκονται στα τρόφιμα φυτικής προέλευσης κατατάσσονται σε δύο κύριες ομάδες: τις υδρολυόμενες τανίνες και τις συμπυκνωμένες τανίνες. Οι υδρολυόμενες τανίνες είναι ενώσεις γλυκόζης, η οποία είναι εστεροποιημένη με γαλλικό οξύ (γαλλοτανίνες) ή ελλαγικό οξύ (ελλαγιτανίνες). Οι συμπυκνωμένες τανίνες είναι ολιγομερή ή πολυμερή των φλαβανολών (κατεχινών). Είναι γνωστές και ως προανθοκυανιδίνες (Chung et al., 1998).



**Γράφημα 7.** Χημική δομή της τανίνης (Πηγή: el.wikipedia.org<sup>5</sup>)

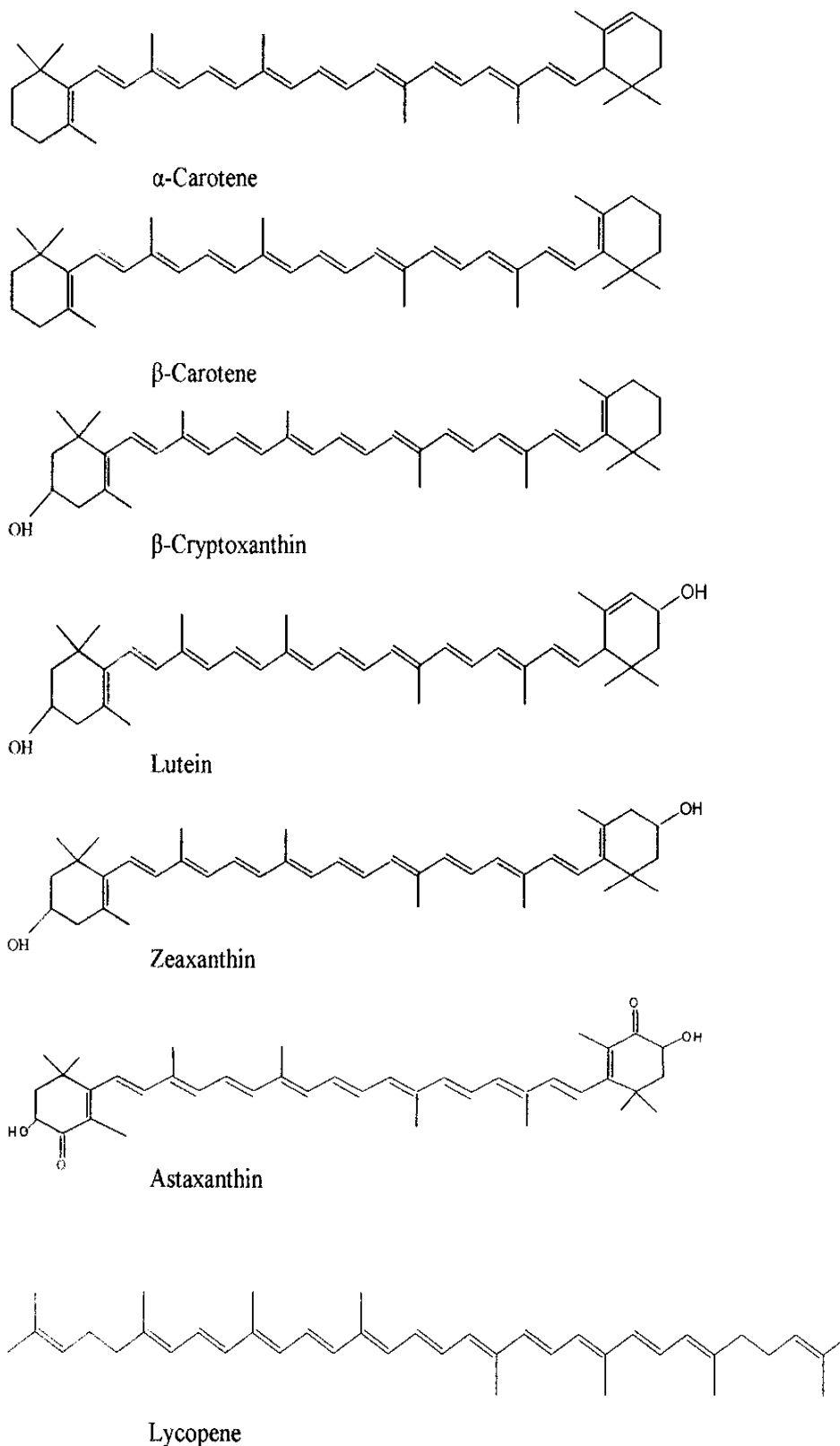
---

<sup>4</sup>[https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9A%CE%BF%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%81%CE%AF%CE%BD%CE%B7#/media/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF:Coumarin\\_acsv.svg](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9A%CE%BF%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%81%CE%AF%CE%BD%CE%B7#/media/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF:Coumarin_acsv.svg)

<sup>5</sup><https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A4%CE%B1%CE%BD%CE%BD%CE%AF%CE%BD%CE%B7#/media/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF:Flavan-3-ol.svg>

### 1.2.3.2 Καροτενοειδή

Τα καροτενοειδή είναι μια μεγάλη κατηγορία φυσικών χρωστικών συστατικών, με αντιοξειδωτική δράση, τα οποία έχουν μελετηθεί αρκετά. Μέχρι σήμερα έχουν αναγνωρισθεί περισσότερα από 600 διαφορετικά είδη καροτενοειδών, τα οποία αποτελούν συστατικά των φυτών και των μικροοργανισμών. Τα καροτενοειδή έχουν στο σκελετό τους 40 άνθρακες που προέρχονται από ισοπρενικές μονάδες (Liu, 2004). Τα άκρα τους μπορεί να είναι κυκλοποιημένα (β-καροτένιο), ή μη κυκλοποιημένα (λυκοπένιο) (γράφημα 8). Επίσης, μπορεί να βρεθούν σε διάφορα επίπεδα υδρογόνωσης, ή μπορεί να διαθέτουν λειτουργικές ομάδες που περιέχουν οξυγόνο. Το πιο χαρακτηριστικό γνώρισμα των καροτενοειδών είναι ότι το κεντρικό τμήμα τους σχηματίζεται από μια μακριά ανθρακική αλυσίδα με συζυγιακούς διπλούς δεσμούς, με αποτέλεσμα να έχουν χαρακτηριστικό σχήμα, χημική δραστηριότητα, και ικανότητα απορρόφησης του φωτός. Ορισμένα καροτενοειδή, (β-καροτένιο, α-καροτένιο, β-κρυπτοξανθίνη) μπορούν να λειτουργήσουν ως προβιταμίνη Α. Η ασταξανθίνη, η ζεαξανθίνη και η λουτεΐνη είναι εξαιρετικά λιποδιαλυτά αντιοξειδωτικά (γράφημα 8). Τα καροτενοειδή διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη φωτοσύνθεση και τη φωτοπροστασία των φυτικών οργανισμών. Εκτός από τον ρόλο τους στα φυτά, στην διατροφή του ανθρώπου σε επαρκείς συγκεντρώσεις μπορούν να αποτρέψουν το οξειδωτικό στρες και την οξείδωση των λιπιδίων (Liu, 2004; Britton, 1995).

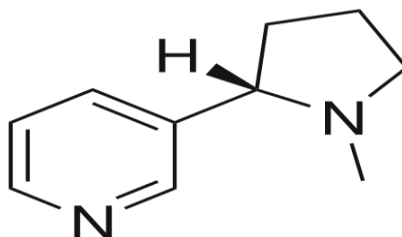


**Γράφημα 8.** Χημικές δομές ορισμένων διατητικών καροτενοειδών (Πηγή: Liu, 2004<sup>2</sup>)



### 1.2.3.3 Αλκαλοειδή

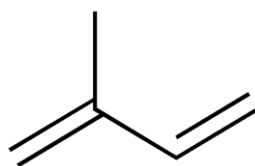
Τα αλκαλοειδή αποτελούν μια ιδιαίτερη κατηγορία οργανικών ενώσεων που περιέχουν βασικά άτομα αζώτου (γράφημα 9). Τα αλκαλοειδή ταξινομούνται ανάλογα με την διάταξη των ατόμων εντός των χημικών τους δομών. Εντοπίζονται σε φυτικούς οργανισμούς, βακτήρια και μύκητες, και παρουσιάζουν ενδιαφέρον, κυρίως λόγω του πλήθους των φαρμακολογικών τους δράσεων όπως η αντιασθματική, η αγγειοδιασταλτική, η αναλγητική και η αντιβακτηριακή (Bhambhani et al, 2021).



Γράφημα 9. Χημική δομή των αλκαλοειδών(Πηγή: upload.wikimedia.org<sup>6</sup>)

### 1.2.3.4 Τερπενοειδή

Τα τερπενοειδή αποτελούν μια μεγάλη κατηγορία φυσικών προϊόντων που προέρχονται από μονάδες ισοπρενίου, που συνδέονται μεταξύ τους με πολλούς συνδυασμούς. Τα περισσότερα τερπενοειδή έχουν πολυκυκλική δομή, και διαφέρουν μεταξύ τους ως προς τον βασικό σκελετό. Τα τερπενοειδή που παράγονται από φυτά έχουν ευρύ φάσμα βιολογικών δραστηριοτήτων. Προκύπτουν από τη συνένωση μονάδων ισοπρενίου (γράφημα 10), και η βασική κατηγοριοποίηση τους βασίζεται στον αριθμό των ατόμων άνθρακα του βασικού τους χημικού σκελετού, (π.χ. ημιτερπένια, μονοτερπένια, διτερπένια, σερκιτερπένια, τριτερπένια), και συγκεκριμένα του αριθμού των μονάδων ισοπρενίου που τα αποτελούν (Xu et al., 2018).



Γράφημα 10. Δομική μονάδα των τερπενοειδών (Πηγή: el.wikipedia.org<sup>7</sup>)

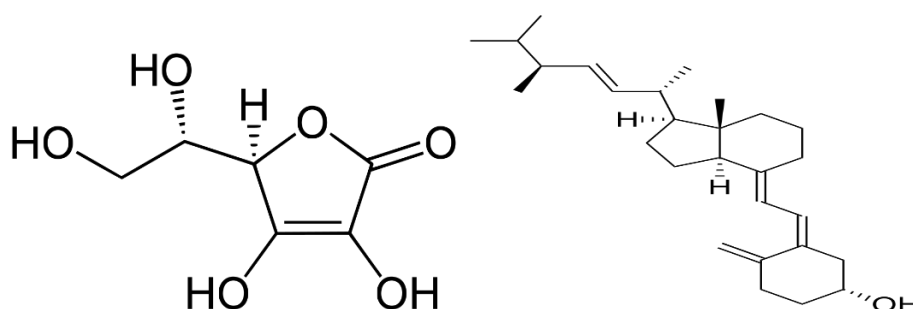
---

<sup>6</sup><https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/7/70/Nicotine.svg/460px-Nicotine.svg.png>

<sup>7</sup>[https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A4%CE%B5%CF%81%CF%80%CE%B5%CE%BD%CE%BF%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%AE#/media/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF:Isoprene\\_structure.png](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A4%CE%B5%CF%81%CF%80%CE%B5%CE%BD%CE%BF%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%AE#/media/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF:Isoprene_structure.png)

### 1.2.3.5 Βιταμίνες

Οι βιταμίνες είναι τάξη οργανικών χημικών ενώσεων, οι οποίες είναι απαραίτητες για την ομαλή αύξηση και διατήρηση ενός ζωντανού οργανισμού, ο οποίος δεν είναι σε θέση να τις συνθέσει, ενώ δεν έχουν θερμιδική αξία. Οι βιταμίνες συμβολίζονται με γράμματα σύμφωνα με τη λειτουργία της κάθε μίας από αυτές. Στη πορεία του χρόνου τους δόθηκαν κατάλληλες ονομασίες που έχουν να κάνουν με τη χημική τους δομή. Σήμερα είναι γνωστές με ένα γράμμα του λατινικού αλφαβήτου, ή με την εμπειρική τους ονομασία. Οι βιταμίνες ρυθμίζουν τις διάφορες αντιδράσεις του μεταβολισμού. Η έλλειψη μιας βιταμίνης σταματάει τις ειδικές μεταβολικές διεργασίες, και μπορεί να αλλάξει τη μεταβολική ισορροπία στον οργανισμό. Είναι υπεύθυνες για την σύνθεση των ορμονών και των ενζύμων, ενισχύουν το αμυντικό σύστημα του οργανισμού, και έχουν έντονη αντιοξειδωτική δράση. Οι βιταμίνες έχουν διαφορές μεταξύ τους ως προς τη δομή (γράφημα 11) και τη λειτουργία τους, και διακρίνονται σε δυο βασικές κατηγορίες, στις υδατοδιαλυτές (βιταμίνη C και ομάδα βιταμινών B) και στις λιποδιαλυτές (βιταμίνες A, D, E και K) (Bag et al., 2022).



**Γράφημα 11.** Χημική δομή (α) της βιταμίνης C και (β) της βιταμίνης D αντίστοιχα (Πηγή: el.wikipedia.org<sup>8</sup>, el.wikipedia.org<sup>9</sup>).

---

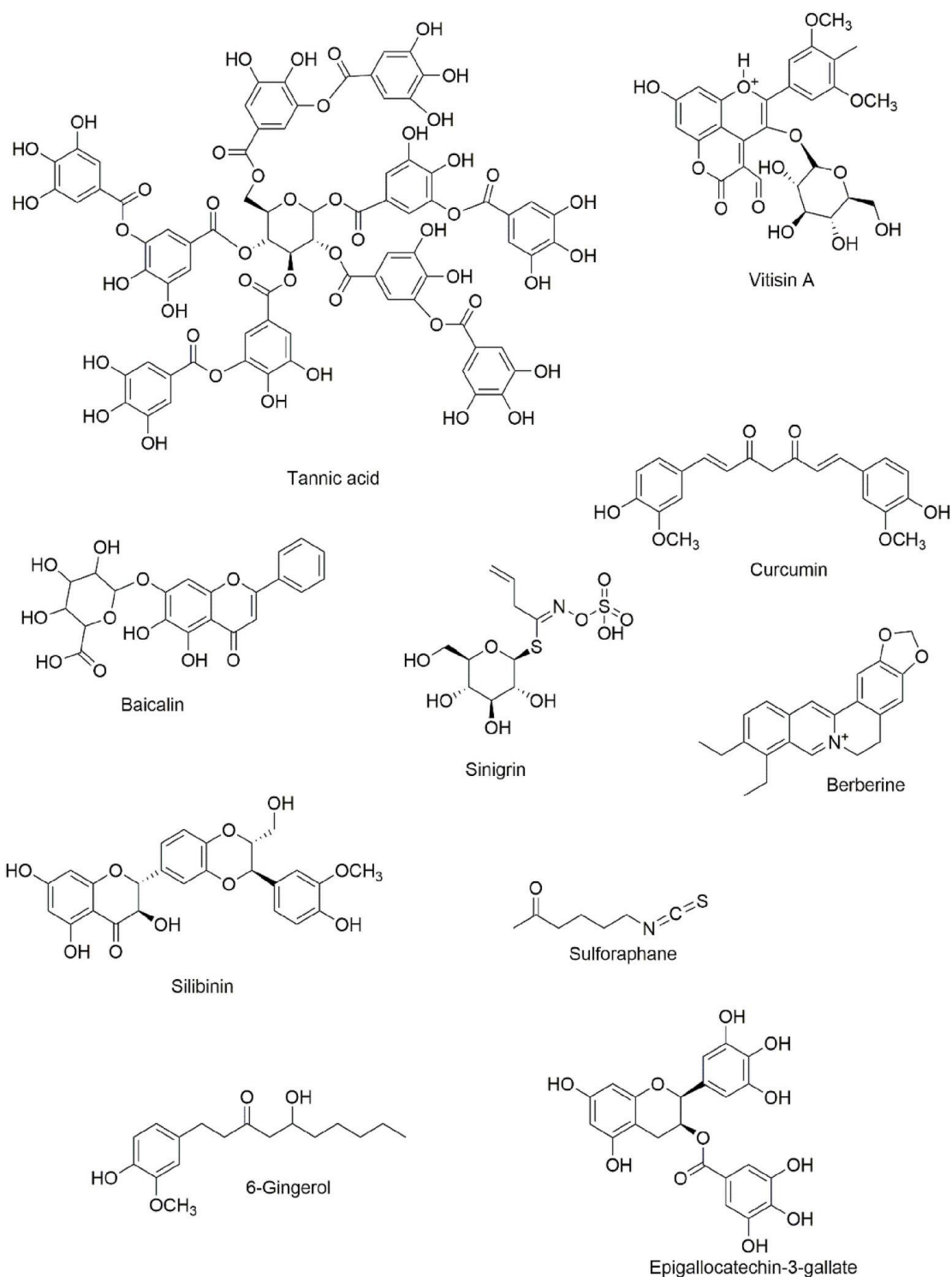
<sup>8</sup>[https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%92%CE%B9%CF%84%CE%B1%CE%BC%CE%AF%CE%BD%CE%B7#/media/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF:L-Ascorbic\\_acid.svg](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%92%CE%B9%CF%84%CE%B1%CE%BC%CE%AF%CE%BD%CE%B7#/media/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF:L-Ascorbic_acid.svg)

<sup>9</sup><https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%92%CE%B9%CF%84%CE%B1%CE%BC%CE%AF%CE%BD%CE%B7#/media/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF:Ergocalciferol.svg>

#### **1.2.4 Βιοδραστικά συστατικά των αρωματικών-φαρμακευτικών φυτών και βοτάνων που δρουν κατά της παχυσαρκίας**

Μερικά από τα πιο σημαντικά βιοδραστικά συστατικά, όπως τα αλκαλοειδή, οι τανίνες, τα φλαβονοειδή, και οι φαινολικές ενώσεις, παρουσιάζουν ευεργετική επίδραση έναντι της παχυσαρκίας (Atanassova et al., 2011), και βρίσκονται σε αρκετά βότανα τα οποία ανήκουν κυρίως στις οικογένειες Amaryllidaceae, Annonaceae, Berberidaceae, Cactaceae, Fumariaceae, Lamiaceae, Magnoliaceae, Menispermaceae, Papaveraceae, Ranunculaceae, Rutaceae (Singh et al., 2021).

Υπάρχουν πολλές απομονωμένες φυτοχημικές ουσίες, που επηρεάζουν εκτενώς τον σχηματισμό λιποκυττάρων, την συσσώρευση ενδοκυτταρικών λιπιδίων, και την ειδική λειτουργία των λιποκυττάρων. Η βιτυσίνη Α, η βερβερίνη, η επιγαλλοκατεχίνη γαλλικού εστέρα, η 6-τζίντζερόλη, η κουρκουμίνη, η σινιγρίνη, η σιλμπινίνη και το ταννικό οξύ είναι φυσικές φυτοχημικές ουσίες που αναστέλλουν τη λιπογένεση (γράφημα 12) (Borah et al., 2021). Οι περισσότερες από αυτές στοχεύουν στην ρύθμιση της έκφρασης των PPAR $\gamma$  και C/EBP $\alpha$ , που εμπλέκονται στην λιπογένεση (Farmer, 2006).



**Γράφημα 12.** Η δομή ορισμένων φυτικών αντι-λιπογόνων φυσικών ενώσεων (Πηγή: Borah et al., 2021<sup>10</sup>).

<sup>10</sup>Borah, A.K., Sharma, P., Singh, A., Kalita, K.J., Saha, S., Borah, J.C. (2021). Adipose and non-adipose perspectives of plant derived natural compounds for mitigation of obesity. *Journal of Ethnopharmacology*, 280, 114410. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114410>

## 2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Στη συγκεκριμένη μελέτη ερευνώνται οι ευεργετικές επιδράσεις των φαρμακευτικών-αρωματικών φυτών και βοτάνων έναντι της παχυσαρκίας. Μετά από μια συλλογή επιστημονικών άρθρων που μελετήθηκαν, ταξινομήθηκαν τα αρωματικά-φαρμακευτικά φυτά, τα βότανα και τα διάφορα βιοδραστικά συστατικά τους σε κεφάλαια. Σε κάθε κεφάλαιο μελετάται το βότανο με το κυρίαρχο βιοδραστικό συστατικό του και στα υποκεφάλαια εξετάζεται η επίδραση τους στην υγεία και στην παχυσαρκία.

### 3 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η συγκεκριμένη έρευνα πραγματοποιήθηκε με την χρήση των επιστημονικών βάσεων δεδομένων, Pubmed, Scopus και Web of Science, από τις οποίες αντλήθηκαν δεδομένα από την διεθνή βιβλιογραφία για την παχυσαρκία, τα βότανα και τις ευεργετικές επιδράσεις των βιοδραστικών συστατικών τους έναντι της παχυσαρκίας. Χρησιμοποιήθηκε ένα σύνολο αντιπροσωπευτικών λέξεων-κλειδιών, όπως: «obesity, aromatic plants, medicinal plants, herbs, metabolism, metabolic diseases».

Η αναζήτηση ξεκίνησε με τις λέξεις – κλειδιά: «obesity and medicinal/aromatic plants», «obesity and herbs», «metabolic diseases and aromatic plants/herbs» η οποία απέδωσε ένα μεγάλο αριθμό επιστημονικών άρθρων. Επιλέχθηκαν τα πιο γνωστά βότανα και στη συνέχεια, η αναζήτηση προχώρησε με λέξεις «name of the phytochemical and obesity» όπως π.χ. «resveratrol and obesity», «resveratrol and metabolism» «carvacrol and obesity», «carvacrol and metabolism», κτλ. Επιλέχθηκαν οι πιο ακριβείς και σχετικές μελέτες (συγκεκριμένα 142 σε αριθμό), οι οποίες αναλύθηκαν προσεκτικά σε βάθος.

## 4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η έρευνα που διεξήχθη για να εντοπιστούν τα ευεργετικά οφέλη των φαρμακευτικών-αρωματικών φυτών και βοτάνων έναντι της παχυσαρκίας, αποκάλυψε ότι υπάρχει ένας πλούτος φυτοχημικών για τη διαχείριση της παχυσαρκίας. Υπάρχουν φυτοχημικά που δρουν στον λιπώδη ιστό επιδρώντας στη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων, τον μεταβολισμό τους και τη θερμογόνο ενεργοποίηση των λιποκυττάρων. Παράλληλα, έχουν ανιχνευθεί φυτοχημικά συστατικά που καταστέλλουν την όρεξη και διεγείρουν το αίσθημα του κορεσμού (Borah et al., 2021).

Παρακάτω παρουσιάζονται μερικά από αυτά τα φαρμακευτικά-αρωματικά φυτά, βότανα καθώς και πολλές βιοδραστικές ουσίες που δρουν κατά της παχυσαρκίας.

### 4.1 Βερβερίνη



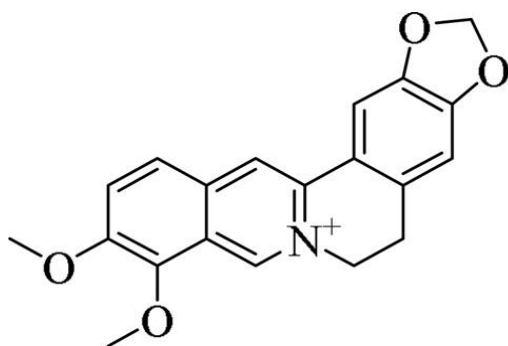
Γράφημα 13. *Coptis chinensis* (Πηγή: upload.wikimedia.org<sup>11</sup>)

Η βερβερίνη είναι ένα φυσικό πεντακυκλικό αλκαλοειδές της ισοκινολίνης (γράφημα 14) που βρίσκεται σε αφθονία και είναι το κύριο φαρμακολογικό συστατικό του κινέζικου βοτάνου *Coptis chinensis* (γράφημα 13) (Habtemariam, 2020; Shan et al., 2020; Zhang et al., 2012), αλλά αποτελεί συστατικό και πολλών άλλων φαρμακευτικών φυτών.

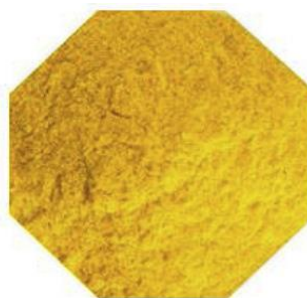
---

<sup>11</sup>[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c3/Coptis\\_occidentalis2.jpg/220px-Coptis\\_occidentalis2.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c3/Coptis_occidentalis2.jpg/220px-Coptis_occidentalis2.jpg)

Τα κλασικά παραδείγματα πηγών βερβερίνης είναι οι μίσχοι και οι ρίζες των ειδών *Berberis*, μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνονται τα *B. aristata*, *B. darwini*, *B. petiolaris* και *B. vulgaris*. Αυτά τα φυτά περιέχουν βερβερίνη έως και 5% του ξηρού βάρους τους. Άλλα γνωστά φαρμακευτικά φυτά με περιεκτικότητα βερβερίνης έως 8-9% στα ριζώματα τους συμπεριλαμβάνουν τα *Argemone mexicana*, *Coptis chinensis* (κινεζική χρυσή κλωστή), *C. japonica*, *C. teeta*, *Eschscholzia californica* και *Hydrastis canadensis* ή goldenseal, *Mahonia aquifolium*, *Tinospora cordifolia*, *Xanthorhiza simplicissima* και *Phellodendron amurense*. Ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα της βερβερίνης είναι το κιτρινωπό της χρώμα, που δίνει στο φυτό την κίτρινη έως χρυσή του εμφάνιση (γράφημα 14) (Habtemariam, 2020; Xu et al., 2021).



Berberine



Berberine hydrochloride powder

**Γράφημα 14.** Η δομή της βερβερίνης και το βαθύ κίτρινο χρώμα της (Πηγή: Habtemariam, 2020<sup>12</sup>).

---

<sup>12</sup>Habtemariam, S. (2020). Berberine pharmacology and the gut microbiota: A hidden therapeutic link. *Pharmacological Research*, 155, 104722. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104722>



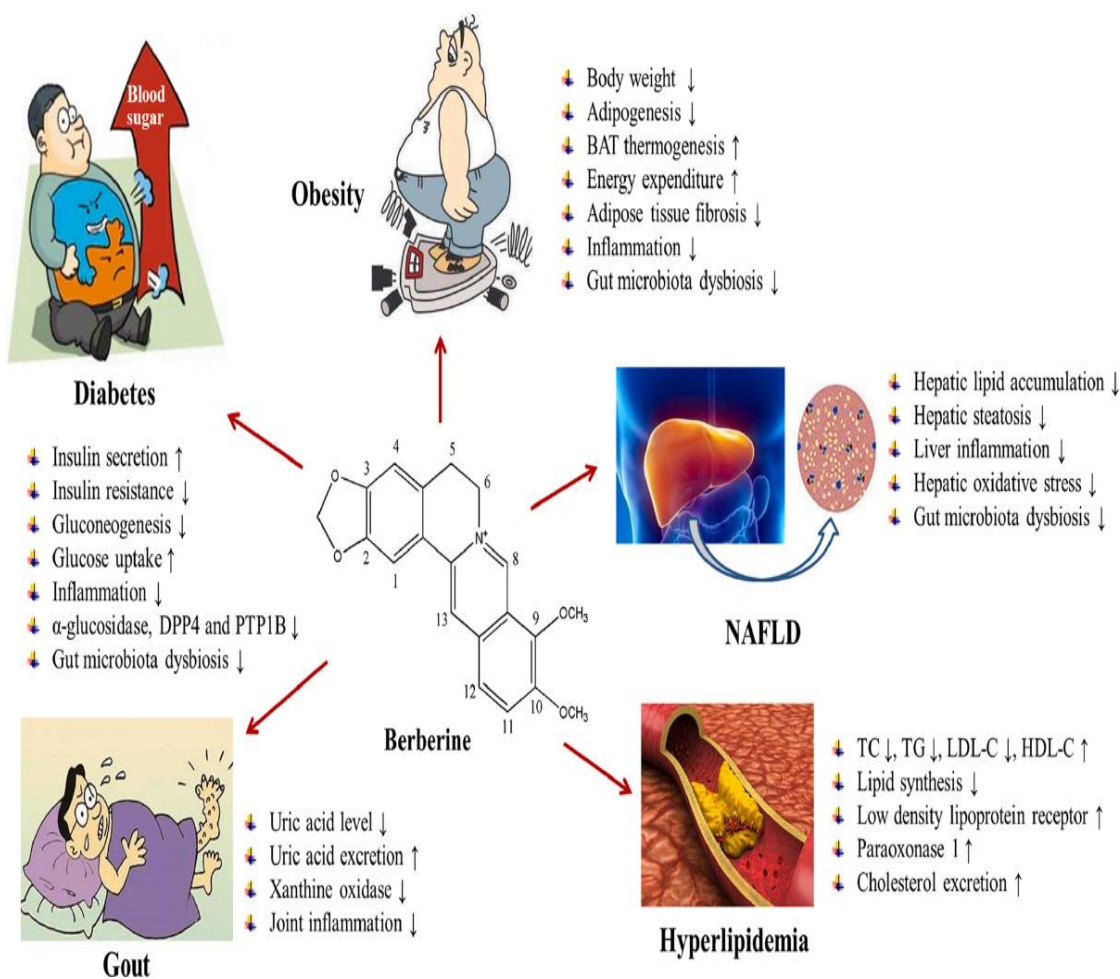
#### 4.1.1 Ιστορική αναδρομή της βερβερίνης

Στη καθαρή χημική της μορφή, η βερβερίνη είναι γνωστό ότι απομονώθηκε για πρώτη φορά από το *H. canadensis* (goldenseal) το 1917, αλλά η χρήση της ως κύριο συστατικό των φυτών χρονολογήθηκε στην αρχαιότητα κυρίως στη βαφή (π.χ. κλωστοϋφαντουργία) λόγω των χαρακτηριστικών του βαθύ κίτρινου χρώματος και κίτρινου φθορισμού (Habtemariam, 2020). Η φαρμακευτική της χρήση χρονολογήθηκε επίσης από αιώνες.

#### 4.1.2 Ευεργετικές επιδράσεις της βερβερίνης στην υγεία

Η βερβερίνη ή βότανα που περιέχουν βερβερίνη, έχουν χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία εντερικών λοιμώξεων, ιδιαίτερα της βακτηριακής διάρροιας, για χιλιάδες χρόνια στην Κίνα. Πρόσφατα, αποδείχτηκε ότι η βερβερίνη είναι κλινικά αποτελεσματική έναντι του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (γράφημα 15) (Xu et al., 2021; Hu et al., 2012; Zhang et al., 2012; Ko et al., 2005), καθώς μειώνει σημαντικά τα επίπεδα της γλυκόζης πλάσματος νηστείας (FBG, fasting plasma glucose), την μεταγευματική γλυκόζη αίματος, την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, την ολική χοληστερόλη, και τα επίπεδα χοληστερόλης λιποπρωτεΐνων χαμηλής πυκνότητας (LDL-C, Low Density Lipoprotein cholesterol) (γράφημα 15) (Zhang et al., 2012; Yin et al., 2008).

Η φαρμακολογία της βερβερίνης έχει μελετηθεί εκτενώς, και αποδείχτηκε πως ασκεί αντιφλεγμονώδη, αντικαρκινική, καρδιοπροστατευτική δράση και επίσης, δρα αποτελεσματικά έναντι της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος (NAFLD, Non-alcoholic fatty liver disease), της υπερλιπιδαιμίας και της ουρικής αρθρίτιδας (Xu et al., 2021). Πιο συγκεκριμένα, δρα έναντι της NAFLD, με την μείωση της συσσώρευσης ηπατικών λιπιδίων, της ηπατικής στεάτωσης, της ηπατικής φλεγμονής, του οξειδωτικού στρες και της δυσβίωσης στη μικροχλωρίδα του εντέρου. Επίσης, δρα έναντι της υπερλιπιδαιμίας με την μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης, της σύνθεσης των λιπιδίων, την αύξηση των επιπέδων των υποδοχέων της χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλης, και της απέκκρισης της χοληστερόλης. Η δράση της έναντι της ουρικής αρθρίτιδας επιτυγχάνεται με την μείωση των επιπέδων του ουρικού οξέος, της φλεγμονής των αρθρώσεων, και την αύξηση της απέκκρισης του ουρικού οξέος (γράφημα 15) (Xu et al., 2021).



**Γράφημα 15.** Η θεραπευτική επίδραση της βερβερίνης σε μεταβολικές ασθένειες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2), η παχυσαρκία, η NAFLD, η υπερλιπιδαιμία και η ουρική αρθρίτιδα (Πηγή: Xu et al., 2021<sup>13</sup>).

<sup>13</sup>Xu, X., Yi, H., Wu, J., Kuang, T., Zhang, J., Li, Q., Du, H., Xu, T., Jiang, G., Fan, G. (2021). Therapeutic effect of berberine on metabolic diseases: Both pharmacological data and clinical evidence. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 110984. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110984>

#### 4.1.3 Επίδραση της βερβερίνης κατά της παχυσαρκίας

Η βερβερίνη έχει εφαρμοστεί στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική εδώ και χιλιάδες χρόνια για τη θεραπεία της παχυσαρκίας και των σχετικών διαταραχών (Hu et al., 2012). Η δράση της βερβερίνης κατά της παχυσαρκίας μπορεί να σχετίζεται με τη μείωση στο ρυθμό αύξησης του βάρους, την αναστολή της λιπογένεσης, την προώθηση της θερμογένεσης του λιπώδους ιστού, την μείωση της φλεγμονής του λιπώδους ιστού, και την ρύθμιση των διαταραχών της μικροχλωρίδας του εντέρου (γράφημα 15) (Xu et al., 2021). Οι παραπάνω επιδράσεις επιτυγχάνονται μέσω των αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων που έχει η βερβερίνη, οι οποίες επιδρούν σε ένζυμα, υποδοχείς και άλλους βιολογικούς στόχους του ατόμου. Η έρευνα για την θεραπευτική ικανότητα της βερβερίνης και για τους μηχανισμούς δράσης της συνεχίζεται ακόμη (Habtemariam, 2020). Οι πιθανοί μηχανισμοί δράσης της βερβερίνης επιτυγχάνονται μέσω της ενεργοποιημένης από AMP πρωτεϊνικής κινάσης (AMPK, AMP-activated protein kinase) τόσο στον λιπώδη όσο και στον μυϊκό ιστό, της διέγερσης της γλυκόλυσης σε κύτταρα του περιφερικού ιστού, της έκκρισης ινσουλίνης, της αναστολής της ηπατικής γλυκονογένεσης (γράφημα 15), και της προαγωγής της εντερικής έκκρισης του GLP-1 (Shan et al., 2020; Zhang et al., 2012).

Η παχυσαρκία σχετίζεται με την αύξηση της αναλογίας των *Firmicutes* και *Bacteroidetes*. Αποδείχθηκε ότι οι δομικές αλλαγές στο μικροβίωμα του εντέρου προκαλούνται από διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Η πιο σημαντική λειτουργία της βερβερίνης σχετίζεται με την ικανότητά να τροποποιεί τη σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου (Zhang et al., 2021). Μελέτες έχουν δείξει ότι η βερβερίνη μπορεί να προκαλέσει τον κυτταρικό θάνατο σε επιβλαβή βακτήρια του εντέρου, ενισχύοντας παράλληλα την ανάπτυξη των ωφέλιμων βακτηρίων, όπως των *Bifidobacterium adolescentis* και *Lactobacillus acidophilus*. Ο μηχανισμός στην τροποποίηση είναι παρόμοιος με εκείνον των προβιοτικών. Ως εκ τούτου, σε συνθήκες ασθένειας όπως η κολίτιδα, η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (IBD, inflammatory bowel disease) ή σε σχετικές παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με φλεγμονή του εντέρου, η βερβερίνη μπορεί να αναστρέψει τον αυξημένο επιπολασμό επιβλαβών βακτηρίων όπως το *E. coli* (Habtemariam, 2020).

Η βερβερίνη έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει τα βακτήρια που παράγουν λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας (SCFAs, short-chain fatty acids) στη μικροχλωρίδα του εντέρου. Η έρευνα έδειξε ότι τα βακτήρια που παράγουν SCFAs ωφελούν τον ξενιστή προστατεύοντας το βλεννογόνο από βλάβη που προκαλείται από τους παθογόνους μικροοργανισμούς, παρέχοντας θρεπτικά συστατικά για τα κύτταρα του εντέρου, μετριάζοντας έτσι και τη φλεγμονή (Zhang et al., 2021; Habtemariam, 2020). Το βουτυρικό οξύ, είναι ένα λιπαρό οξύ βραχείας αλυσίδας, που παράγεται κατά τη ζύμωση ινών και άλλων υποστρωμάτων από αναερόβια βακτήρια που κατοικούν στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η βερβερίνη έχει αποδειχθεί ότι εμπλουτίζει τον πληθυσμό των βακτηρίων που παράγουν βουτυρικό στην μικροχλωρίδα του εντέρου, προάγοντας έτσι τη σύνθεση βουτυρικού.

Στη συνέχεια, το βουτυρικό εισέρχεται στο αίμα και μειώνει τα επίπεδα των λιπιδίων και της γλυκόζης (Zhang et al., 2021).

Έρευνα που διεξήχθη αποκάλυψε ότι η βερβερίνη (100 mg/kg σωματικού βάρους), απέτρεψε αποτελεσματικά την ανάπτυξη της παχυσαρκίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη, σε HFD αρουραίους (Zhang et al., 2012). Αυξήσεις στα επίπεδα, της πρωτεΐνης που δεσμεύει τους λιποπολυσακχαρίτες στον ορό (LBP, Lipopolysaccharide (LPS)-binding protein), της χημειοτακτικής πρωτεΐνης των μονοκυττάρων (MCP-1, monocyte chemoattractant protein-1), της λεπτίνης, καθώς και η μείωση των επιπέδων της αδιπνεκτίνης στον ορό, συνέβαλαν στην αποτροπή της παχυσαρκίας και των φλεγμονών. Η ανάλυση των δεδομένων αποκάλυψε μια αξιοσημείωτη μετατόπιση της δομής της μικροχλωρίδας του εντέρου, στους αρουραίους που έλαβαν βερβερίνη σε σχέση με αυτό των μαρτύρων. Συνολικά, τα ευρήματά της έδειξαν ότι η βερβερίνη συμβάλει στην πρόληψη της παχυσαρκίας, της αντίστασης στην ινσουλίνη και των φλεγμονών, σε HFD αρουραίους, η οποία επιτυγχάνεται εν μέρει από δομικές ρυθμίσεις της μικροχλωρίδας του εντέρου, όπου παρατηρήθηκε αύξηση στον πληθυσμό των βακτηρίων που παράγουν SCFAs, συμπεριλαμβανομένων των *Blautia* και *Allobaculum*, τα οποία με την σειρά τους μειώνουν τα επίπεδα εντερικών ενδοτοξινών στο αίμα (Zhang et al., 2012).

Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι η από στόματος χορήγηση βερβερίνης (200 mg/kg) μείωσε σημαντικά τη σχετική αφθονία των *Firmicutes* και *Bacteroides* στα κόπρανα των HFD ποντικών. Η βερβερίνη μείωσε αποτελεσματικά το βάρος, τα επίπεδα λιπιδίων στο πλάσμα, και την αντίσταση στην ινσουλίνη, μέσω της ρύθμισης του άξονα μικροχλωρίδας έντερου-εγκεφάλου. Ακόμη, βελτίωσε τις δομικές αλλαγές και την ποικιλομορφία της μικροχλωρίδας, εμπλουτίζοντας τα βακτήρια που παράγουν SCFAs, συμπεριλαμβανομένων των *Allobaculum*, *Bacteroides*, *Blautia*, *Butyricoccus* και *Phascolarctobacterium*. Επίσης, προώθησε περαιτέρω την αύξηση της έκφρασης του GLP-1, συνέβαλε στην αύξηση της έκφρασης του υποδοχέα του GLP-1, του νευροπεπτιδίου Υ και της ορεξίνης Α στον εγκέφαλο (Xu et al., 2021).

Η δράση της βερβερίνης κατά της παχυσαρκίας έχει αποδειχθεί από πολυάριθμα πειραματικά μοντέλα. Η βερβερίνη αποδείχθηκε ότι μπορεί να αναστείλει τη λιπογένεση σε πειραματόζωα, μέσω της ενεργοποίησης του μηχανισμού της AMPK. Σε παχύσαρκα ποντίκια, η βερβερίνη χορηγήθηκε μέσω της περιφερειακής ή κεντρικής οδού και μείωσε το βάρος του ήπατος, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του πλάσματος και ήπατος, τα επίπεδα της χοληστερόλης, προάγοντας τη δραστηριότητα της AMPK, και την οξείδωση των λιπαρών οξέων, τροποποιώντας την έκφραση των γονιδίων που εμπλέκονται στο μεταβολισμό των λιπιδίων (Singh et al., 2021; Habtemariam, 2020).

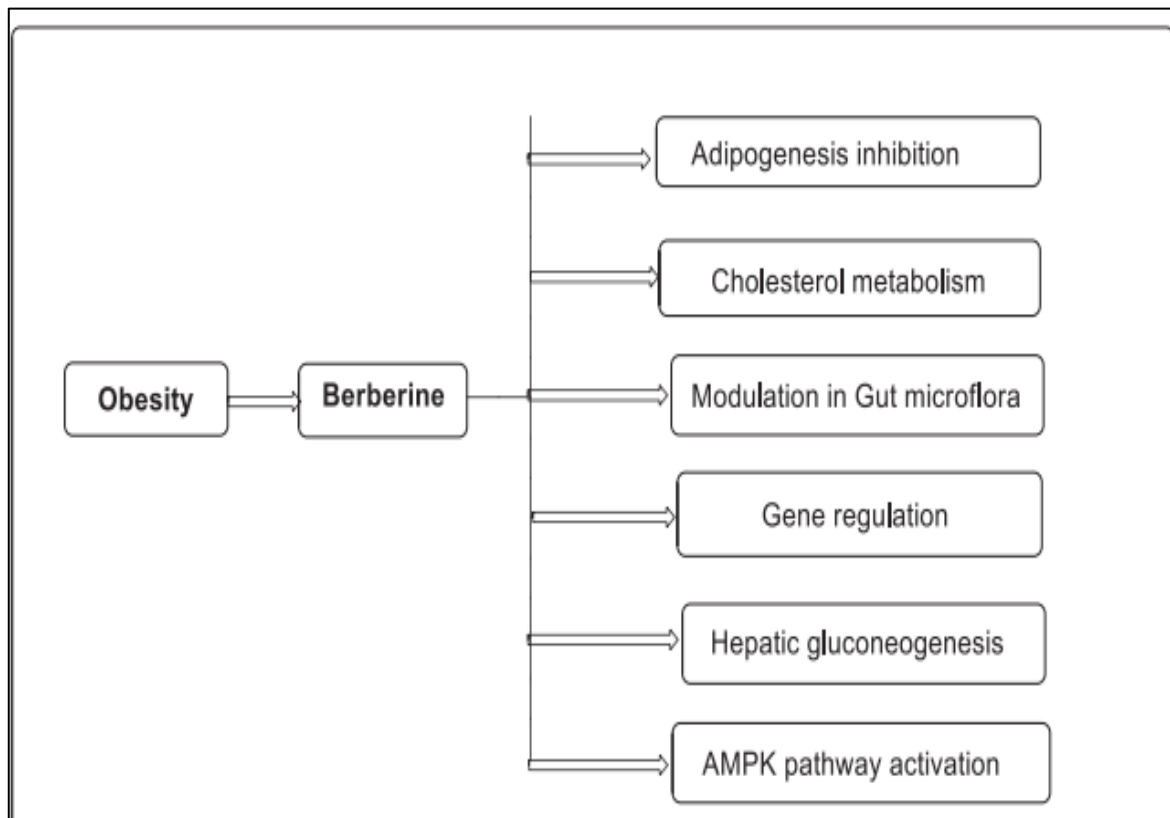
Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η βερβερίνη μπορεί να αποτρέψει την αύξηση βάρους σε HFD παχύσαρκα ποντίκια ή αρουραίους, χωρίς περιορισμούς στη διατροφή τους. Για παράδειγμα,

θεραπεία με βερβερίνη για 6 εβδομάδες (150 mg/kg/ημέρα) ανέστρεψε σημαντικά την αύξηση του σωματικού βάρους σε HFD αρουραίους, σε σύγκριση με τους HFD αρουραίους που δεν ακολουθούσαν θεραπεία με βερβερίνη (Xu et al., 2021).

Ο έλεγχος της λιπογένεσης θεωρείται μια στρατηγική για τη θεραπεία της παχυσαρκίας. Μελέτες έδειξαν ότι η βερβερίνη θα μπορούσε να αναστείλει τη διαφοροποίηση και τον πολλαπλασιασμό των λιποκυττάρων 3T3-L1 και τη συσσώρευση λιπιδίων, μειώνοντας τα επίπεδα mRNA και πρωτεΐνης των PPAR $\gamma$  και C/EBP $\alpha$  (Huang et al., 2006). Επιπλέον, τα επίπεδα έκφρασης των ενζύμων που σχετίζονται με τη λιπογένεση και των παραγόντων μεταγραφής στα λιποκύτταρα 3T3-L1, συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης δέσμησης ρυθμιστικών στοιχείων στερόλης 1c (SREBP-1c, sterol regulatory element-binding protein-1c), της συνθετάσης λιπαρών οξέων (FAS, fatty acid synthase), της καρβοξυλάσης του ακετυλο-CoA (ACC, acetyl-CoA carboxylase), της συνθετάσης του ακετυλο-CoA (ACS, acyl-CoA synthase ) και της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, μειώνονται από την δράση της βερβερίνης (Choi et al., 2006). Επίσης, στον λιπώδη ιστό των HFD ποντικών, ενισχύθηκε η έκφραση των γονιδίων που εμπλέκονται στη βιοσύνθεση των λιπιδίων. Μετά από 4 εβδομάδες με την χορήγηση βερβερίνης, μειώθηκε η έκφραση ενζύμων που σχετίζονται με τη λιπογένεση. Η αναστολή της λιπογένεσης από την βερβερίνη, σε HFD παχύσαρκα ποντίκια, συνοδεύτηκε με την μείωση της έκφρασης των PPAR $\gamma$  και την αύξηση της έκφρασης της πρωτεΐνης δέσμησης GATA 3 (GATA binding protein 3) (Hu & Davies, 2010). Πρόσφατα διαπιστώθηκε από μελέτες, ότι η βερβερίνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην μείωση του λίπος μέσω της καταστολής της έκφρασης της γαλεκτίνης-3 (Galectin-3), η οποία μπορεί να διεγείρει τη διαφοροποίηση και τον πολλαπλασιασμό των λιποκυττάρων (Wang et al., 2019). Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η βερβερίνη μπορεί να αναστέλλει την λιπογένεση και να συμβάλει στη μείωση της συσσώρευσης λίπους, ρυθμίζοντας την έκφραση των λιπογόνων γονιδίων (Xu et al., 2021, Habtemariam, 2020).

Η θεραπεία με βερβερίνη αποδείχθηκε πως μπορούσε να προωθήσει την ενεργοποίηση του φαιού λιπώδους ιστού σε παχύσαρκα ποντίκια. Συγκεκριμένα, η βερβερίνη προώθησε την διαφοροποίηση των φαιών λιποκυττάρων, και ενεργοποίησε την θερμογένεση στον φαιό λιπώδη ιστό, μέσω του μηχανισμού της AMPK (Wu et al., 2019). Ομοίως, μια άλλη μελέτη απέδειξε ότι η βερβερίνη συνέβαλε στην μείωση του ρυθμού αύξησης του σωματικού βάρους, προώθησε τη θερμογόνο δράση του φαιού λιπώδους ιστού, και αύξησε την ενεργειακή δαπάνη σε παχύσαρκα ποντίκια. Αυτές οι επιπτώσεις μπορεί να αποδοθούν στη ρύθμιση της μεταγραφής της πρωτεΐνης αποσύζευξης-1 (UCP1) στα φαιά και λευκά λιποκύτταρα μέσω της ενεργοποίησης των AMPK και συν-ενεργοποιητή 1 $\alpha$  του PPAR $\gamma$  (PGC-1 $\alpha$ , peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ ) (Xu et al., 2021; Wu et al., 2019; Zhang et al., 2014).

Οι μηχανισμοί δράσης της βερβερίνης, κατά της παχυσαρκίας, απεικονίζονται συνοπτικά στο γράφημα 16 (Singh et al., 2021).



**Γράφημα 16.** Οι μηχανισμοί δράσης της βερβερίνης κατά της παχυσαρκίας (Πηγή: Singh et al., 2021<sup>14</sup>).

---

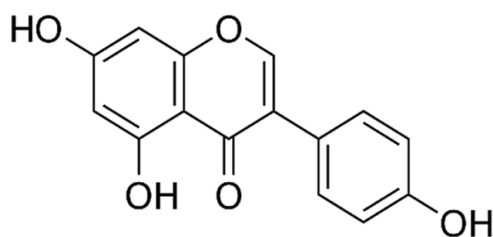
<sup>14</sup>Singh, S., Pathak, N., Fatima, E., Negi, A.S. (2021). Plant isoquinoline alkaloids: Advances in the chemistry and biology of berberine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 226, 113839. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113839>

## 4.2 Γενιστεΐνη



**Γράφημα 17.** *Genista tinctoria* (Πηγή: floraitaliae.actaplantarum.org<sup>15</sup>)

Η γενιστεΐνη είναι μια ισοφλαβόνη που αρχικά αναγνωρίστηκε και απομονώθηκε από το φυτό *Genista tinctoria* (γράφημα 17) (Mukund et al., 2017). Η γενιστεΐνη (4,5,7-τριυδροξυισοφλαβόνη) (γράφημα 18) έχει υψηλή αντιοξειδωτική δράση, και βρίσκεται σε αφθονία στα προϊόντα της σόγιας. Υπάρχει επίσης σε πολλά άλλα φυτά που αντιπροσωπεύουν εξαιρετικές πηγές φυτοιστρογόνων όπως το *Lupinus spp.*, *Psoralea corylifolia*, *Pueraria lobata*, και *Vicia faba* (Behloul & Wu, 2013).



Genistein (FLAVONOID)

**Γράφημα 18.** Η χημική δομή της γενιστεΐνης (Πηγή: pubs.rsc.org<sup>16</sup>)

---

<sup>15</sup><https://www.floraitaliae.actaplantarum.org/download/file.php?id=61573&sid=c2090c2443210979fe7278e576d13882>

<sup>16</sup>[https://pubs.rsc.org/image/article/2018/RA/c8ra04879g/c8ra04879g-u6\\_hi-res.gif](https://pubs.rsc.org/image/article/2018/RA/c8ra04879g/c8ra04879g-u6_hi-res.gif)

#### 4.2.1 Ευεργετικές επιδράσεις της γενιστεΐνης στην υγεία

Η γενιστεΐνη είναι μια από τις κύριες ισοφλαβόνες της σόγιας, επειδή βρίσκεται σε μεγαλύτερη πυκνότητα, και επίσης είναι η πιο δραστική, λόγω της ισχυρότερης σύνδεσης με τους οιστρογονικούς υποδοχείς (Behloul & Wu, 2013). Πολυάριθμες κλινικές μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι οι άνθρωποι στην Ιαπωνία έχουν χαμηλότερα ποσοστά καρκίνου του μαστού, των ωοθηκών και του καρκίνου του προστάτη, του δέρματος, λόγω της γενιστεΐνης που περιέχεται στη διατροφή τους (Adlercreutz et al., 1993). Η γενιστεΐνη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη δραστηριότητα της πρωτεΐνης κινάση της τυροσίνης (PTK, protein tyrosine kinase) στα καρκινικά κύτταρα, καθώς και σε προγονικά ενδοθηλιακά κύτταρα, αναστέλλοντας την απόκρισή τους στους αυξητικούς παράγοντες, όπως ο αυξητικός παράγοντας του ενδοθηλίου των αγγείων (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), αποτρέποντας την ανάπτυξη του καρκίνου (Mukund et al., 2017; Behloul & Wu, 2013).

Μερικές μελέτες έχουν δείξει επίσης ότι βοηθά στη ρύθμιση του σακχάρου στο αίμα και την πρόληψη της ανάπτυξης αντίστασης στην ινσουλίνη που μπορεί να οδηγήσει στο διαβήτη, και ένα πλήθος διαταραχών που σχετίζονται με αυτή την κατάσταση, συμπεριλαμβανομένης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας (Kwon et al., 2010).

Ως φυτοοιστρογόνο, η γενιστεΐνη μιμείται τις επιδράσεις των οιστρογόνων στο σώμα, και μπορεί να είναι μια χρήσιμη θεραπεία για παθήσεις που προκαλούνται ή επιδεινώνονται από μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων κατά την εμμηνόπαυση, συμπεριλαμβανομένων της οστεοπόρωσης και του αυξημένου κινδύνου της καρδιακής νόσου (Alzand & Mohamed, 2012). Επίσης, η γενιστεΐνη ως μια ισοφλαβόνη, έχει την ικανότητά να μειώνει τα επίπεδα της LDL και να συμβάλει στην πρόληψη συσσώρευσης πλάκας στις αρτηρίες (Barsky et al., 2021; Mukund et al., 2017; Behloul & Wu, 2013). Ακόμη, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η γενιστεΐνη μπορεί να λειτουργήσει ευεργετικά έναντι της νόσου του Αλτσχάιμερ (Devi et al., 2017).

#### 4.2.2 Ευεργετικές επιδράσεις της γενιστεΐνης στην παχυσαρκία

Σύμφωνα με μελέτες (*in vivo* και *in vitro*) το μέγεθος του λιποκυττάρου αποτελεί βασικό παράγοντα, για το επίπεδο ευαισθησίας στην ινσουλίνη (Maffeis et al., 2007). Τα μεγάλα λιποκύτταρα είναι συνήθως εξαιρετικά ανθεκτικά στην ινσουλίνη, και παρουσιάζουν αυξημένο επίπεδο έκφρασης φλεγμονωδών πρωτεϊνών, και άλλων εκκρινόμενων πρωτεϊνών όπως η λεπτίνη (Relic et al., 2009). Η γενιστεΐνη συμβάλει στη μείωση των επιπέδων λεπτίνης και στην αύξηση της αδιπνονεκτίνης μέσω της φωσφορυλίωσης της ERK1/2 (κινάση ρυθμιζόμενη από εξωκυττάρια σήματα, Extracellular regulated kinase 1/2). Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η δράση της γενιστεΐνης έναντι της λεπτίνης, περιλαμβάνει την αναστολή της δραστηριότητας της PTK. Η



λεπτίνη είναι γνωστό ότι αυξάνεται παράλληλα με το σωματικό λίπος, με αποτέλεσμα τη διαμεσολάβηση της αντίστασης στην ινσουλίνη (Budak et al., 2006). Σύμφωνα με μελέτη, τα επίπεδα αδιπονεκτίνης στον ορό ήταν χαμηλότερα στα παχύσαρκα άτομα σε σύγκριση με τα αδύνατα άτομα, και τα άτομα με φυσιολογικό βάρος. Η γενιστεΐνη διέγειρε την παραγωγή αδιπονεκτίνης, αλλά ανέστειλε τη παραγωγή της λεπτίνης (Relic et al., 2009). Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η γενιστεΐνη έχει τόσο λιπογόνο δράση, όσο και αντιφλεγμονώδεις λειτουργίες (Mukund et al., 2017).

Διάφορες (*in vivo* και *in vitro*) μελέτες έχουν αποκαλύψει ότι η γενιστεΐνη μειώνει την πρόσληψη τροφής, το σωματικό βάρος, και αυξάνει την απόπτωση λιποκυττάρων σε θηλυκά ποντίκια. Προκειμένου να κατανοηθούν τα αποτελέσματα και οι μηχανισμοί που εμπλέκονται, έχει διεξαχθεί μεγάλος αριθμός μελετών στα προλιποκύτταρα και στα λιποκύτταρα. Η μειωμένη πρόσληψη τροφής και η απώλεια σωματικού βάρους που προκαλείται από τη γενιστεΐνη φαίνεται ότι οφείλεται στη μείωση της έκκρισης της λεπτίνης (Brennan & Mantzoros, 2006).

Η γενιστεΐνη μόνη ή σε συνδυασμό με άλλες φυτοχημικές ενώσεις, όπως οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού κατέστειλαν τη διαφοροποίηση, τη λιπογένεση, τη συσσώρευση λιπιδίων και ενεργοποίησαν την λιπόλυση σε λιποκύτταρα 3T3-L1 (Harmon & Harp, 2001). Όσον αφορά τους μηχανισμούς που εμπλέκονται, η γενιστεΐνη ανέστειλε τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων μέσω της ρύθμισης των ειδικών μεταγραφικών παραγόντων του λιποκυττάρου, PPAR $\gamma$ , το C/EBP $\alpha$ , της HSL (hormone-sensitive lipase, Ορμονοευαίσθητη λιπάση), της SREBP-1c, της λεπτίνης και της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL, lipoprotein lipase). Αυτές οι επιδράσεις της γενιστεΐνης κατά τη διάρκεια της περιόδου διαφοροποίησης συσχετίστηκαν με την μείωση της έκφρασης των οιστρογονικών υποδοχέων ER $\alpha$  και ER $\beta$  (Estrogen receptors alpha and beta) (Park et al., 2009). Επιπλέον, προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η γενιστεΐνη ανέστειλε τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων μέσω της ενεργοποίησης του μηχανισμού της AMPK (Hwang et al., 2005), αναστέλλοντας την μεταγραφική δραστηριότητα της πρωτεΐνης C/EBP $\beta$  (Behloul & Wu, 2013).

Η γενιστεΐνη, όπως υποδεικνύεται από διάφορες μελέτες, δρα μέσω ποικίλων μηχανισμών και θεωρείται υποψήφια για τη αντιμετώπιση και θεραπεία της παχυσαρκίας.

### 4.3 Θυμόλη



**Γράφημα 19.** *Thymus zygis* (Πηγή: [upload.wikimedia.org](https://upload.wikimedia.org)<sup>17</sup>)

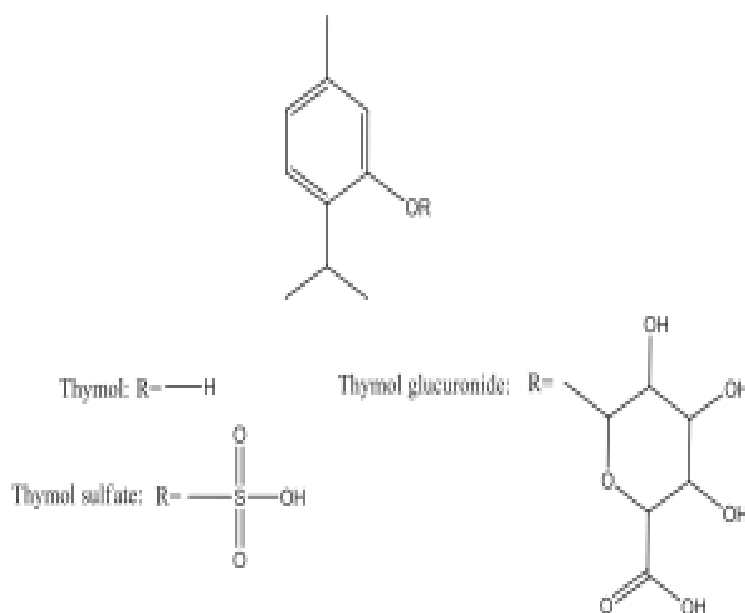
Η θυμόλη (γράφημα 20), χημικά γνωστή ως (2-ισοπροπυλ-5-μεθυλφαινόλη), είναι μια μονοτερπενική φαινόλη και βρίσκεται σε αφθονία, μεταξύ πολλών συστατικών, σε ορισμένα φυτά όπως *Carum copticum*, *Centipeda minima*, *Lippia multiflora*, *Ocimum gratissimum*, *Satureja hortensis*, *S. intermedia*, *S. montana*, *S. thymbra*, *Thymbra capitata*, *Thymus ciliates*, *T. pectinatus*, *T. vulgaris* και *T. zygis* (θυμάρι) (γράφημα 19), *Trachyspermum ammi*, *Zataria multiflora*, κ.α. (Salehi et al., 2018; Nagoor Meeran et al., 2017).

Η θυμόλη είναι μια λευκή κρυσταλλική ουσία που δίνει στο θυμάρι έντονη γεύση, ευχάριστη αρωματική οσμή και ισχυρή αντισηπτική ιδιότητα. Η πυκνότητά του στους 25°C είναι 0,96 g/cm<sup>3</sup> με σημείο τήξης που κυμαίνεται από 49°C έως 51°C. Έχει υψηλή διαλυτότητα σε αλκοόλες, αλκαλικά διαλύματα και άλλους οργανικούς διαλύτες, αλλά έχει χαμηλή διαλυτότητα στο νερό, και είναι δυσάρεστη στη γεύση και στη μυρωδιά (Nagoor Meeran et al., 2017).

Η ελεύθερη θυμόλη συνήθως δεν ανιχνεύεται στο ανθρώπινο πλάσμα, αλλά ανιχνεύεται ως θειική θυμόλη, και στα ούρα ως γλυκουρονίδιο θυμόλης και θειική θυμόλη (γράφημα 18) (Habtemariam, 2018; Salehi et al., 2018; Nagoor Meeran et al., 2017).

---

<sup>17</sup>[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/30/Thymus\\_zygis\\_4.jpg/800px-Thymus\\_zygis\\_4.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/30/Thymus_zygis_4.jpg/800px-Thymus_zygis_4.jpg)

**Γράφημα 20.** Χημική δομή της θυμόλης, θεικής θυμόλης και θυμόλης γλυκουρονίδιου (Πηγή:

Salehi et al., 2018<sup>18</sup>).

#### 4.3.1 Ευεργετικές επιδράσεις της θυμόλης στην υγεία

Επί αιώνες, η θυμόλη είχε χρησιμοποιηθεί στην παραδοσιακή ιατρική και έχει αποδειχθεί ότι διαθέτει διάφορες φαρμακολογικές ιδιότητες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται οι αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές, αντισπασμωδικές, αντιβακτηριδιακές, αντιμυκητιακές, αντισηπτικές και αντικαρκινικές. Επίσης, παρουσιάζει πολλαπλές θεραπευτικές δράσεις έναντι διαφόρων καρδιαγγειακών, νευρολογικών, ρευματολογικών, γαστρεντερικών και μεταβολικών νοσημάτων (Salehi et al., 2018; Nagoor Meeran et al., 2017). Άλλες μελέτες έχουν αναφέρει τη χρήση της θυμόλης για θεραπεία των πλεγμών, κατακράτηση νερού, ναυτία, κόπωσης, παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος (όπως κρυολογήματα), προβλημάτων εμμήνου ρύσεως και εμμηνόπαυσης, δερματικών παθήσεων (λιπαρό δέρμα και ουλές), κατάθλιψης, αλλά και ενίσχυση των νοητικών ικανοτήτων. Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην πρόληψη της τριχόπτωσης και της ακμής. Το έλαιο θυμαριού, επίσης, βελτιώνει την αντίσταση του σώματος στις στοματικές λοιμώξεις (Salehi et al., 2018).

<sup>18</sup>Salehi, B., Mishra, A.P., Shukla, I., Sharifi-Rad, M., Contreras, M.D.M., Segura-Carretero, A., Fathi, H., Nasrabadi, N.N., Kobarfard, F., Sharifi-Rad, J. (2018). Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1688-1706. <https://doi.org/10.1002/ptr.6109>

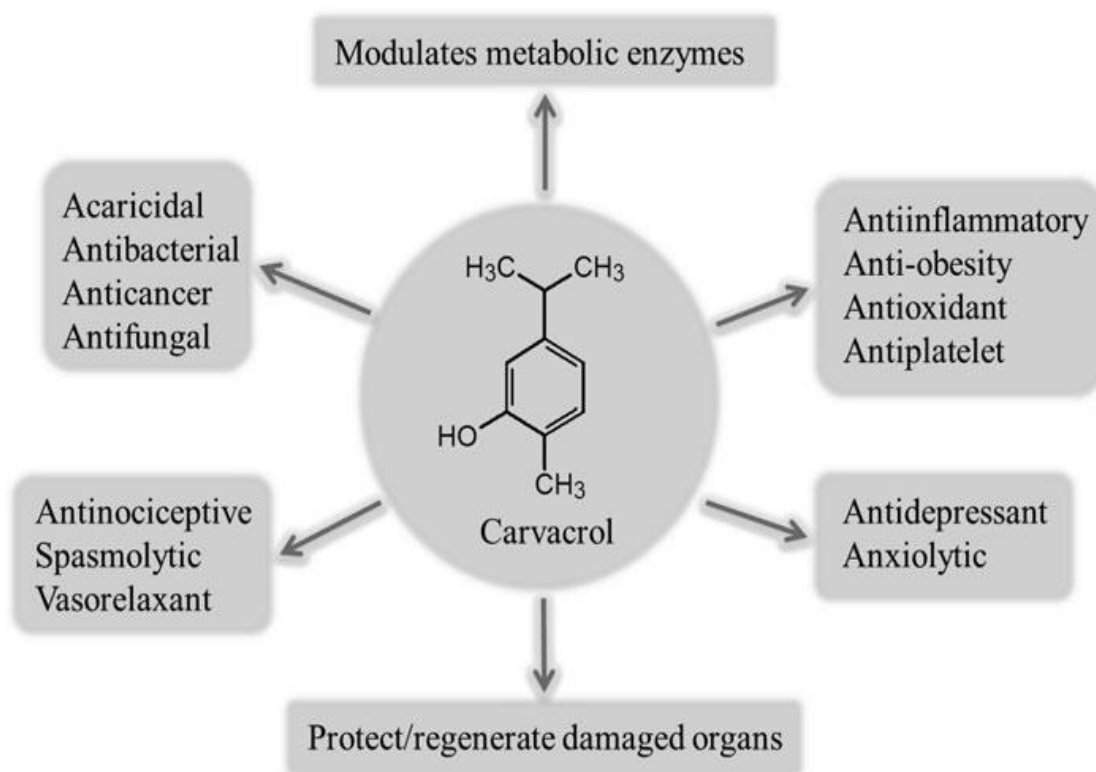
#### 4.3.2 Επίδραση της θυμόλης στην παχυσαρκία

Σύμφωνα με διάφορες μελέτες σε μοντέλα HFD ποντικών, αποδείχτηκε ότι η θυμόλη (30 mg/kg) αναστέλλει τη συσσώρευση του σπλαχνικού λίπους και ενισχύει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Επίσης, αποδείχτηκε ότι η θυμόλη προάγει τη βιογένεση των μιτοχονδρίων και αυξάνει την έκφραση της UCP1 στον φαιό λιπώδη ιστό, παράλληλα με τις βελτιωμένες εκφράσεις των PPAR $\gamma$ , PPAR $\delta$ , της φωσφορυλιωμένης AMPK (pAMPK, phospho AMP-activated protein kinase), της φωσφορυλιωμένης ACC (pACC, Phospho acyl-CoA carboxylase), της HSL, της παλμιτοϋλοτρανσφεράσης-1 της καρνιτίνης (CPT1, carnitine palmitoyltransferase-1), του ACO (acyl-coenzyme A oxidase-1), και του PGC-1 $\alpha$ . Ακόμη, συμβάλει στην μετατροπή των λευκών λιποκυττάρων (λευκά λιποκύτταρα 3T3-L1) σε φαιά λιποκύτταρα, που παίζουν σημαντικό ρόλο στην ομοιόσταση της γλυκόζης, και στον μεταβολισμό των λιπιδίων (Choi et al., 2016).

Συνολικά, τα ευρήματα αποκαλύπτουν ότι η θυμόλη έχει τη δυνατότητα να ρυθμίζει την οξείδωση των λιπαρών οξέων, την αύξηση της λιπόλυσης, και της θερμογένεσης (Habtemariam, 2018; Nagoor Meeran et al., 2017). Ακόμη η θυμόλη έχει την ικανότητα να ενεργοποιεί τα μονοπάτια  $\beta$ 3-AR (beta-3 adrenergic receptor,  $\beta$ 3 αδρενεργικού υποδοχέα) μαζί με την AMPK, την πρωτεϊνική κινάση-A (PKA), την ενεργοποιημένη από μιτογόνο πρωτεϊνική κινάση p38 (p38 MAPK) και την έκφραση της UCP1 στον φαιό λιπώδη ιστό (Nagoor Meeran et al., 2017; Choi et al., 2016).

#### 4.4 Καρβακρόλη

Η καρβακρόλη (2-μεθυλ-5-(1-μεθυλαιθυλ)-φαινόλη) (γράφημα 21) είναι μονοτερπενική φαινόλη, ισομερής με τη θυμόλη, που βρίσκεται σε πολλά αρωματικά φυτά, μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνονται το *Carum carvi L* (κύμινο) (Kazemipour et al., 2013), *Citrus aurantium bergamia* (άγριο περγαμόντο), *Lepidium flavum* (πιπεριά), *Origanum dictamnus* (δίταμο Κρήτης), *O.majorana* (μαντζουράνα), *O.vulgare* (ελληνική ρίγανη) (γράφημα 22) *Satureja montana*, *Thymbra capitata*, *Thymus vulgaris*, *T.zygis* (θυμάρι), *T.serpyllum* (λευκό θυμάρι), (Spalletta et al., 2018; Suntres et al., 2015; Cho et al., 2012) και άλλα φυτά (Sharifi-Rad et al., 2018).



**Γράφημα 21.** Η καρβακρόλη, με τις πολλαπλές της ιδιότητες (Πηγή: Suntres et al., 2015<sup>19</sup>).

<sup>19</sup>Suntres, Z.E., Coccimiglio, J., Alipour, M. (2015). The Bioactivity and Toxicological Actions of Carvacrol. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(3), 304-318. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.653458>

Η καρβακρόλη χρησιμοποιείται ως απολυμαντικό, μυκητοκτόνο και αρωματικό συστατικό σε καλλυντικά σκευάσματα (Andersen, 2006). Παρέχει αποτελεσματικό έλεγχο στους πληθυσμούς

των κουνουπιών, μειώνοντας την εκκολαψιμότητα αυγών και προκαλώντας στείρωση (Mansour et al., 2000), ενώ συμβάλει στην αποτελεσματική απώθηση τους, όπως φάνηκε σε μια ανθρώπινη δοκιμασία με άλφα-τερπινένιο και καρβακρόλη (Park et al., 2005). Στην οδοντιατρική, η καρβακρόλη έχει χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία της οδονταλγίας, της ευαίσθητης οδοντίνης, του κυψελιδικού αποστήματος, και ως αντισηπτικό στα κανάλια του πολφού των δοντιών (Suntres et al., 2015; Xu et al., 2006).

Η καρβακρόλη θεωρείται γενικά ασφαλής για κατανάλωση και έχει εγκριθεί από την Ομοσπονδιακή Υπηρεσία Φαρμάκων. Περιλαμβάνεται στη λίστα των χημικών αρωμάτων του Συμβουλίου της Ευρώπης, και η χρήση της επιτρέπεται στα τρόφιμα, αλκοολούχα ποτά και μη-αλκοολούχα ποτά, αρτοσκευάσματα, τσίχλες, καρυκεύματα, κατεψυγμένα γαλακτοκομικά, πουτίγκα ζελατίνης και μαλακές καραμέλες (Suntres et al., 2015; Cho et al., 2012; De Vincenzi et al., 2004). Η καρβακρόλη, είτε μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλες φυσικές οργανικές ενώσεις, είναι αποτελεσματική στον έλεγχο της αλλοίωσης των τροφίμων και της ανάπτυξης παθογόνων βακτηρίων. Επίσης, χρησιμοποιείται ως συντηρητικό για μια μεγάλη ποικιλία τροφίμων, όπως το ρύζι, το σταφύλι, η ντομάτα, χυμός μήλου, το ημιαποβουτυρωμένο γάλα, το ακτινίδιο και το πεπόνι (Suntres et al., 2015).

#### 4.4.1 Αρωματικά φυτά με κύριο συστατικό την καρβακρόλη

##### *Origanum spp.*



**Γράφημα 22.** *Origanum vulgare* (Πηγή: [upload.wikimedia.org](https://upload.wikimedia.org)<sup>20</sup>)

---

<sup>20</sup>[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8c/Origanum\\_vulgare\\_001.JPG/898px-Origanum\\_vulgare\\_001.JPG](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8c/Origanum_vulgare_001.JPG/898px-Origanum_vulgare_001.JPG)

Το όνομα *Origanum* προέρχεται από δύο ελληνικές λέξεις «όρος» (που σημαίνει βουνό) και «γάνος» (που σημαίνει χαρά), και αναφέρονται στην περιοχή όπου το φυτό καλλιεργείται.

*Origanum* είναι ένα γένος που αποτελείται από σημαντικά φαρμακευτικά και αρωματικά φυτά, και ανήκει στην οικογένεια *Lamiaceae* που περιλαμβάνει διάφορα είδη με χαρακτηριστική οσμή και γεύση λουλουδιών και φύλλων (Bakha et al., 2019).

Τα διαφορετικά είδη ρίγανης (*Origanum species*) αναπτύσσονται κυρίως γύρω από τη Μεσόγειο, την Ευρωσιβηρική και τις περιοχές του Ιράν-Σιβηρίας. Από τα παλαιότερα χρόνια, το γένος χρησιμοποιείται ευρέως στη Νότια Ευρώπη, καθώς και στην αμερικανική ήπειρο ως μπαχαρικό πλέον γνωστό σε όλο τον κόσμο με το όνομα «ρίγανη» ή «πίτσα-μπαχαρικό». Τα φυτά ρίγανης χρησιμοποιούνται επίσης για την παρασκευή πικρών βαμμάτων, κρασιών, βερμούτ, κ.α. (Sharifi-Rad et al., 2021; Cornara et al., 2009). Ανάμεσα στα προϊόντα που προέρχονται από τα φυτά της ρίγανης, συμπεριλαμβάνεται το αιθέριο έλαιο (EO, Essential Oil) ρίγανης (Sharifi-Rad et al., 2021).

Τα κύρια συστατικά του αιθέριου ελαίου της ρίγανης, είναι διάφορα τερπένια, φαινόλες, φαινολικά οξέα και φλαβονοειδή, με επικρατέστερες την καρβακρόλη και την θυμόλη. Πολλά είδη του γένους *Origanum* χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία νεφρικών, πεπτικών, νευρικών και αναπνευστικών διαταραχών, σπασμών, πονόλαιμο, διαβήτη, εμμηνόρροια, υπέρταση, κρυολόγημα, αϋπνία, πονόδοντο, πονοκέφαλο, επιληψία, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος κ.λπ. Το αιθέριο έλαιο ρίγανης παρουσιάζει ισχυρή βιοδραστικότητα λόγω των κύριων συστατικών του, όπως η καρβακρόλη, η θυμόλη και τα μονοτερπένια. Αρκετές προκλινικές μελέτες απέδειξαν τη θεραπευτική του δυνατότητα έναντι του διαβήτη, της υπερλιπιδαιμίας, της παχυσαρκίας καθώς και την αντιφλεγμονώδη, αγγειοπροστατευτική, καρδιοπροστατευτική και ηπατοπροστατευτική δράση (γράφημα 21). Επίσης, έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως ως συμπλήρωμα διατροφής για την καταπολέμηση των λοιμώξεων, την ανακούφιση από πεπτικά προβλήματα, καθώς και από προβλήματα που σχετίζονται με το δέρμα (Sharifi-Rad et al., 2021).

***Thymbra spicata***

**Γράφημα 23.** *Thymbra spicata* (Πηγή: floraitaliae.actaplantarum.org<sup>21</sup>)

Η *Thymbra spicata* (γράφημα 23) είναι μεσογειακό φυτό μελισσοτροφικό, φαρμακευτικό και αρωματικό, το οποίο ανήκει στην οικογένεια Lamiaceae. Είναι ο βασιλιάς των θυμαριών με το εξάισιο άρωμα του, από το οποίο παράγεται και το περίφημο θυμαρίσιο μέλι. Τα εκχυλίσματα από *Thymbra spicata*, που περιέχουν κυρίως καρβακρόλη, παρουσίασαν σημαντική αντι-υπερχοληστερολαιμική, και αντιοξειδωτική δράση σε HFD παχύσαρκους ποντικούς (Cho et al., 2012).

---

<sup>21</sup><https://floraitaliae.actaplantarum.org/download/file.php?id=639864&sid=35932e6ef7cf04082029c87ca65c4c09>



**Κύμινο (*Carum carvi* L.)**

**Γράφημα 24.** *Carum carvi* L (Πηγή: [upload.wikimedia.org](https://upload.wikimedia.org)<sup>22</sup>)

Το κύμινο (*Carum carvi* L.) (γράφημα 24) είναι ένα ισχυρό φαρμακευτικό φυτό και χρησιμοποιείται παραδοσιακά για τη θεραπεία της παχυσαρκίας. Το κύμινο ανήκει στην οικογένεια Apiaceae και χρησιμοποιείται στην παραδοσιακή ιατρική ως φάρμακο για μια σειρά από προβλήματα υγείας, ιδιαίτερα για πόνο στο στομάχι, μετεωρισμό, και εντερικούς σπασμούς (Kazemipour et al., 2013).

---

<sup>22</sup>[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d3/Carum\\_carvi.JPG/1104px-Carum\\_carvi.JPG](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d3/Carum_carvi.JPG/1104px-Carum_carvi.JPG)

***Lavandula pubescens* Decne (LP)**

**Γράφημα 25.** *Lavandula pubescens* (Πηγή: [upload.wikimedia.org](https://upload.wikimedia.org)<sup>23</sup>)

Το φυτό *Lavandula pubescens* Decne (LP) (γράφημα 25) είναι ένα από τα τρία είδη *Lavandula* που αναπτύσσονται, στην κοιλάδα της Νεκράς Θάλασσας, στην Παλαιστίνη. Ανάμεσα στα προϊόντα που προέρχονται από το φυτό, συμπεριλαμβάνεται το αιθέριο έλαιο, που έχει χρησιμοποιηθεί στα παραδοσιακά αραβικά παλαιστινιακά βότανα. Το αιθέριο έλαιο έχει πολλές φαρμακευτικές ιδιότητες, ανάμεσα στις οποίες είναι και η δράση του κατά της παχυσαρκίας. Η χημική ανάλυση της σύνθεσης του αιθέριου ελαίου αποκάλυψε 25 συστατικά, από τα οποία η καρβακρόλη (65,27%) ήταν η επικρατέστερη. Έρευνες που διεξήχθησαν έδειξαν ότι η υψηλή αντιοξειδωτική και αντιμικροβιακή δράση του αιθέριου ελαίου (EO, essential oil), μπορεί να συσχετιστεί με την υψηλή παρουσία των μονοτερπενίων, ιδιαίτερα της καρβακρόλης (Ali-Shtayeh et al., 2020).

Εκτός από τις παραπάνω ιδιότητες που παρουσιάζουν τα εκχυλίσματα φυτών που περιέχουν καρβακρόλη ως ένα από τα συστατικά, η καρβακρόλη από μόνη της έχει πολλές διαφορετικές φυσιολογικές δράσεις, όπως αντιβακτηριδιακές, αντιμυκητιακές, αντιηπατοτοξικές και αντικαρκινικές (γράφημα 21) (Spalletta et al., 2018; Cho et al., 2012).

---

<sup>23</sup>[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/b9/Single\\_lavendar\\_flower.jpg/240px-Single\\_lavendar\\_flower.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/b9/Single_lavendar_flower.jpg/240px-Single_lavendar_flower.jpg)

#### 4.4.2 Επίδραση της καρβακρόλης κατά της παχυσαρκίας

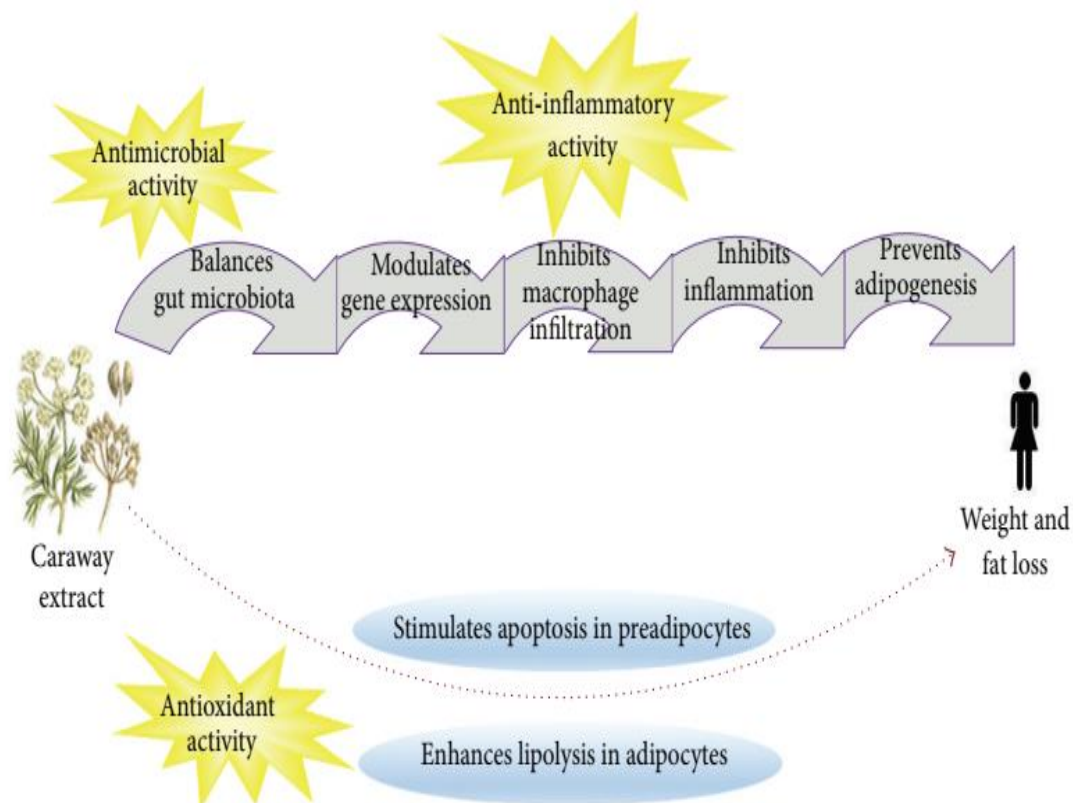
Η καρβακρόλη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την συσσώρευση λιπιδίων στα κύτταρα 3T3-L1 ποντικών κατά τη διάρκεια της διαφοροποίησης, ρυθμίζοντας γονίδια που σχετίζονται με τη λιπογένεση και τη φλεγμονή (Spalletta et al., 2018; Cho et al., 2012), όπως οι μεταγραφικοί παράγοντες E2F1 (E2F transcription factor 1), SREBP-1c, PPAR $\gamma$ 2, C/EBP $\alpha$ , ο υποδοχέας ήπατος X (liver X receptor, LXR), η λεπτίνη, η πρωτεΐνη των λιποκυττάρων (adipocyte protein 2, aP2), η LPL, ο υποδοχέας οστικής μορφογενετικής πρωτεΐνης (bone morphogenetic protein receptor, BMPR), ο υποδοχέας γαλανίνης 1 (galanin receptor 1, GalR1), ο υποδοχέας γαλανίνης 2 (galanin receptor 2, GalR2), η πρωτεϊνική κινάση C $\delta$  (protein kinase C delta, PKC $\delta$ ), ο υποδοχέας του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών 1 (fibroblast growth factor receptor 1, FGFR1) και η καθεψίνη S (cathepsin S, Ctss). Τα παραπάνω γονίδια οδηγούν στη λιπογένεση, όταν σημειωθεί αύξηση στα επίπεδα έκφρασης τους (Cho et al., 2012).

Σε μια προκαταρκτική μελέτη, χορηγήθηκε για 28 ημέρες καρβακρόλη σε συνδυασμό με μια διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, όπου εμφάνιστηκε δοσοεξαρτώμενη μείωση στο σωματικό βάρος των ποντικών. Επίσης, σε άλλη μελέτη, μετά από 10 εβδομάδες σίτισης με καρβακρόλη (100 mg/kg σωματικού βάρους) σε συνδυασμό με HFD διατροφή, η αύξηση του σωματικού βάρους και του σπλαχνικού λίπους της ομάδας δίαιτας με συμπλήρωμα καρβακρόλης, ήταν σημαντικά χαμηλότερη από αυτή των ποντικών HFD που δεν ακολούθησαν την θεραπεία. Η επίδραση δεν οφειλόταν σε αλλαγές στην πρόσληψη τροφής, καθώς η ημερήσια πρόσληψη τροφής κατά τη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου σίτισης δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων. Υποστηρίζεται ότι η καρβακρόλη μείωσε το σωματικό βάρος των ποντικών μέσω της ρύθμισης της λιπογένεσης και της θερμογένεσης στο σπλαχνικό λιπώδη ιστό, στον οποίο μείωσε και την παραγωγή των προφλεγμονωδών κυτοκινών, της ιντερλευκίνης-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ), της ιντερλευκίνης-6 (interleukin-6, IL-6) και του παράγοντα νέκρωσης των όγκων  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ , Tumor necrosis factor- $\alpha$ ) (Suntres et al., 2015; Cho et al., 2012).

Η δράση του κύμινου (*Carum carvi L.*) κατά της παχυσαρκίας, πιθανώς οφείλεται στην καρβακρόλη και τα ακόρεστα λιπαρά οξέα (UFAs, Unsaturated Fatty Acids) που περιέχει. Πειραματική έρευνα διεξήχθη προκειμένου να διερευνηθούν οι επιδράσεις του εκχυλίσματος κύμινου στη μείωση του βάρους σε σωματικά δραστήριες, υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες. Εβδομήντα υπέρβαρες, παχύσαρκες και υγιείς ενήλικες γυναίκες, οι οποίες ασχολούνταν με αερόβια δραστηριότητα, χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Κάθε ομάδα αποτελούνταν από 35 γυναίκες οι οποίες έλαβαν είτε 30 mL/ημέρα κύμινου ή placebo χωρίς να αλλάξουν τη διατροφή τους, ή τη φυσική τους δραστηριότητα. Τα άτομα εξετάστηκαν κατά την έναρξη και μετά από 90 ημέρες για αλλαγές στη σύσταση του σώματος και στους ανθρωπομετρικούς δείκτες. Η ομάδα

θεραπείας, σε σύγκριση με αυτή που λάμβανε το placebo, έδειξε σημαντική μείωση του βάρους, του δείκτη μάζας σώματος, του ποσοστού σωματικού λίπους και της αναλογίας μέσης-ισχίου. Η μείωση του βάρους και του λίπους, πιθανόν να οφείλονται στη καρβακρόλη και στα ακόρεστα λιπαρά οξέα (γράφημα 26), που αποτελούν συστατικά του κυμίνου. Αυτές οι βιοδραστικές ενώσεις μπορούν να εξισορροπήσουν τη μικροχλωρίδα του εντέρου που βοηθά στην πέψη και την απορρόφηση των τροφών, παρέχοντας εντερική ομοιόσταση (γράφημα 26). Η μικροχλωρίδα του εντέρου ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων στο ανθρώπινο σώμα, τη φυσιολογία και τον μεταβολισμό του ξενιστή, όπως και τον μηχανισμό της παχυσαρκίας. Η καρβακρόλη, μαζί με τα ακόρεστα λιπαρά οξέα, αναστέλλουν την ανάπτυξη των παθογόνων βακτηρίων. Σε αυτή τη διαδικασία, τα συστατικά πιθανώς τροποποιούν την μικροχλωρίδα του εντέρου μέσω της ενεργοποίησης της έκφρασης ορισμένων γονιδίων (BMPr, GalR1, GalR2, FGFR1, PPAR $\gamma$ 2, C/EBP $\alpha$ , SREBP-1c), που εμπλέκονται στο μεταβολισμό των λιπιδίων, αναστέλλοντας τη φλεγμονή και τη λιπογένεση (Suntres et al., 2015; Kazemipour et al., 2013; Cho et al., 2012). Η ισορροπημένη μικροχλωρίδα αναστέλλει την διήθηση των μακροφάγων στο λιπώδη ιστό (γράφημα 26), η οποία οδηγεί στη διαταραχή της μετατροπής των προ-λιποκυττάρων σε ώριμα λιποκύτταρα, αποτρέποντας έτσι τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων και τη λιπογένεση (Kazemipour et al., 2013).

Τα συστατικά του κυμίνου μειώνουν τη μάζα του λιπώδους ιστού μέσω της πρόληψης της λιπογένεσης και της ενίσχυσης της λιπόλυσης στα λιποκύτταρα (γράφημα 26). Ωστόσο, πρέπει να διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες για τη διερεύνηση των επιδράσεων αυτών των ισχυρών συστατικών στην αναστροφή της παχυσαρκίας στις υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες, σε μοριακό επίπεδο (Kazemipour et al., 2013; Rayalam et al., 2008).



**Γράφημα 26.** Η μεταβολική δράση του κυμίνου στο ανθρώπινο σώμα κατά τη διαδικασία απώλειας βάρους (Πηγή: Kazemipoor et al., 2013<sup>24</sup>).

<sup>24</sup>Kazemipoor, M., Radzi, C.W.J.B.M., Hajifaraji, M., Haerian, B.S., Mosaddegh, M.H., Cordell, G.A. (2013). Antiobesity effect of caraway extract on overweight and obese women: a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 928582. <https://doi.org/10.1155/2013/928582>

Η υδρόλυση των γλυκεριδίων σε γλυκερόλη και ελεύθερα λιπαρά οξέα πραγματοποιείται από τις λιπάσες. Η παγκρεατική λιπάση, είναι το κύριο ένζυμο που σχετίζεται με την παχυσαρκία, καθώς είναι υπεύθυνο για την πέψη και την απορρόφηση των τριγλυκεριδίων. Λαμβάνοντας υπόψη ότι το 50-70% της υδρόλυσης του συνολικού διατροφικού λίπους πραγματοποιείται από την πάγκρεατική λιπάση, η αναστολή του ενζύμου είναι μία από τις θεραπευτικές προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας (Lowe, 2002).

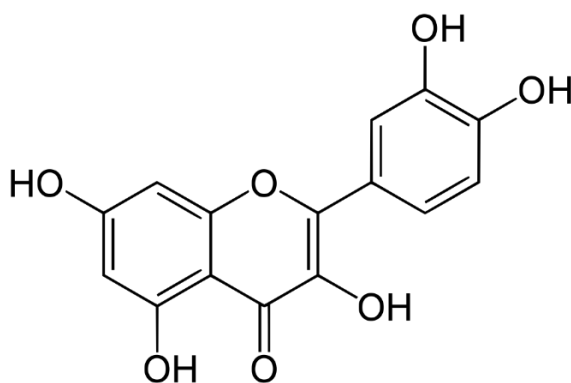
Έρευνα που διεξήχθη, αξιολόγησε την δράση, του αιθέριου ελαίου του *Lavandula pubescens*, έναντι της παγκρεατικής λιπάσης. Το αιθέριο έλαιο του *Lavandula pubescens* παρουσίασε υψηλή ανασταλτική δράση έναντι της παγκρεατικής λιπάσης. Η υψηλή δράση κατά της παχυσαρκίας, του αιθέριου ελαίου *L. pubescens* μπορεί να αποδοθεί κυρίως στην υψηλή περιεκτικότητά του σε καρβακρόλη, η οποία έχει αναφερθεί ότι αναστέλλει τη σπλαχνική λιπογένεση, και τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων, ενώ μειώνει το σωματικό βάρος και τα επίπεδα λιπιδίων στο πλάσμα. Επομένως, το αιθέριο έλαιο του *Lavandula pubescens* έχει θεραπευτική ικανότητα έναντι της παχυσαρκίας, αναστέλλοντας το ένζυμο παγκρεατικής λιπάσης (Ali-Shtayeh et al., 2020).

#### 4.5 Κερσετίνη



**Γράφημα 27.** Διάφορα φρούτα που περιέχουν κερσετίνη (Πηγή: get.pxhere.com<sup>25</sup>)

Η κερσετίνη (γράφημα 28) (2-(3,4-διυδροξυφαινυλο)-3,5,7-τριυδροξυ-4H-χρωμεν-4-όνη) ανήκει στην οικογένεια των φλαβονολών (μυρικετίνη και καεμπφερόλη). Βρίσκεται σε πολλά φρούτα (γράφημα 27), λαχανικά, φύλλα και σπόρους, συνήθως στο πράσινο τσάι, στο μαρούλι, στα κράνμπερι, στα κεράσια, στο μήλο, στο κρεμμύδι, στο κόλιανδρο κ.α. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συστατικό σε συμπληρώματα, ποτά ή τρόφιμα (Shabbir et al., 2021).



**Γράφημα 28.** Χημική δομή της κερσετίνης (Πηγή: el.wikipedia.org<sup>26</sup>)

---

<sup>25</sup><https://get.pxhere.com/photo/nature-branch-blossom-prickly-plant-fruit-berry-leaf-flower-bush-food-produce-color-autumn-botany-colorful-close-eat-flora-delicious-blackberry-close-up-berries-shrub-thorns-fruits-bramble-october-blackberries-macro-photography-flowering-plant-land-plant-787696.jpg>

<sup>26</sup><https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9A%CE%BF%CF%85%CE%B5%CF%81%CF%83%CE%B5%CF%84%CE%AF%CE%BD%CE%B7#/media/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF:Quercetin.svg>

#### 4.5.1 Ευεργετικές επιδράσεις της κερσετίνης στην υγεία

Η κερσετίνη έχει αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιισταμινικές, και αντικαταθλιπτικές ιδιότητες, καθώς και δράση έναντι του καρκίνου, του άσθματος, του διαβήτη, της παχυσαρκίας, της υπέρτασης και των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Sato & Mukai, 2020).

Η κερσετίνη με την αντιοξειδωτική δράση της, βοηθά στην εξουδετέρωση των πιθανών βλαβών στο DNA που προκαλούνται από τις ελεύθερες ρίζες, και μπορεί να βοηθήσει στην προστασία από τις καρδιακές παθήσεις και ορισμένες μορφές καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του μαστού, του παχέος εντέρου, του προστάτη και των πνευμόνων (Shabbir et al., 2021; Sato & Mukai, 2020).

Επιπλέον, η κερσετίνη έχει ισχυρή αντιφλεγμονώδη επίδραση στην παραγωγή των προφλεγμονωδών κυτοκινών, σε μακροφάγα και λιποκύτταρα, μέσω της μείωσης των επιπέδων έκφρασης των φλεγμονωδών γονιδίων, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  και COX-2 (κυκλοοξυγενάση-2, cyclooxygenase-2), καταστέλλοντας την ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα NF-kB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells). Ο NF-kB είναι ένας μεταφραφικός παράγοντας που παίζει ζωτικό ρόλο στην παθογένεση και υποστηρίζεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο σε πολλές χρόνιες ασθένειες (Sato & Mukai, 2020).

Σύμφωνα με έρευνες (*in vivo* και *in vitro*), η κερσετίνη έχει και αντιισταμινική δράση. Μερικοί θεωρούν ότι η κερσετίνη είναι φυσικό αντιισταμινικό και αντιφλεγμονώδες ουσία, που την καθιστά πιθανόν αποτελεσματική για τη μείωση των επιπτώσεων των εποχιακών και τροφικών αλλεργιών, καθώς και του άσθματος και των δερματικών αντιδράσεων (Jafarinia et al., 2020). Χρησιμοποιείται εδώ και πολύ καιρό σε κινεζικές συνταγές βοτάνων έναντι τροφικών αλλεργιών. Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ποντίκια υποδηλώνουν ότι μπορεί να είναι ισοδύναμη στην καταπολέμηση των αλλεργιών με ορισμένα συνταγογραφούμενα φάρμακα, με ελάχιστες έως καθόλου παρενέργειες (Jafarinia et al., 2020; Sato & Mukai, 2020).

#### 4.5.2 Η επίδραση της κερσετίνης στην παχυσαρκία

Πολλές μελέτες (*in vivo* και *in vitro*) έχουν επικεντρώσει στις ευεργετικές επιδράσεις της κερσετίνης στην παχυσαρκία. Μελέτη *in vitro*, που διερεύνησε την πιθανή επίδραση της κερσετίνης έναντι της παχυσαρκίας, πραγματοποιήθηκε σε πρωτογενή λιποκύτταρα αρουραίων. Τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν ότι η κερσετίνη διεγείρει την λιπόλυση των πρωτογενών λιποκυττάρων σε αρουραίους, με δοσοεξαρτώμενο τρόπο, μέσω της αύξησης των επιπέδων της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (cAMP, cyclic adenosine monophosphate) και της HSL (Kurrusamy & Das, 1992). Η κερσετίνη μπορεί επίσης να επιδράσει στη λιπογένεση μέσω της μείωσης των επιπέδων γονιδιακής έκφρασης της FAS και ACC, και να αναστείλει τη λιπογένεση με την μείωση των επιπέδων γονιδιακής έκφρασης των PPAR $\gamma$  και C/EBP $\alpha$  (Ahn et al., 2008).



Η μετατροπή των λευκών λιποκυττάρων σε φαιά είναι μια πολλά υποσχόμενη στρατηγική για την πρόληψη της παχυσαρκίας. Σε λιποκύτταρα 3T3-L1, η κερσετίνη (50  $\mu$ M) αύξησε την έκφραση της UCP1 των φαιών λιποκυττάρων μέσω της ενεργοποίησης της AMPK, που ελέγχει το ενεργειακό ισοζύγιο στα λιποκύτταρα καταστέλλοντας την δραστηριότητα της ACC (Zhao et al., 2017; Zhou et al., 2015).

Μελέτες σε ζώα έδειξαν, ότι η κερσετίνη μπορεί να προστατεύσει τα HFD ποντίκια, από την αύξηση του σωματικού βάρους και την αύξηση του λιπώδους ιστού, μέσω της παροδικής αύξησης της ενεργειακής δαπάνης που σχετίζεται με την αύξηση της έκφρασης της UCP (Stewart et al., 2008). Σε άλλη πειραματική μελέτη με HFD αρουραίους, η κερσετίνη κατέστειλε τη λιπογένεση, μειώνοντας την έκφραση του λιπογόνου παράγοντα C/EBP $\alpha$  και τα επίπεδα έκφρασης των γονιδίων FAS και ACC. Η κερσετίνη έχει επίσης αντιφλεγμονώδη δράση στον λιπώδη ιστό. Βρέθηκε ότι η μακροχρόνια θεραπεία με κερσετίνη μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των φλεγμονωδών δεικτών ιντερφερόνη  $\gamma$  (IFN $\gamma$ , Interferon gamma), TNF- $\sigma$ , IL-1 και IL-4 σε ποντικούς (Stewart et al., 2008). Επίσης, η κερσετίνη κατέστειλε, σε HFD αρουραίους, την έκφραση του οξειδωτικού στρες και των φλεγμονωδών δεικτών, συμπεριλαμβανομένου των παραγόντων NF- $\kappa$ B, Nrf-2 (nuclear factor related factor-2) και της οξυγενάση της αίμης-1 (HO-1, heme oxygenase-1) (Panchal et al., 2012). Σε μια άλλη μελέτη, η χορήγηση κερσετίνης (10 mg/kg σωματικού βάρους) βελτίωσε τη φλεγμονώδη κατάσταση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού με την καταστολή της έκφρασης του TNF- $\alpha$  και την ενίσχυση των επιπέδων της αδιπονεκτίνης (Rivera et al., 2008). Έρευνα που διεξήχθη από τους Forney και συνεργάτες, αποκάλυψε ότι η κερσετίνη βελτίωσε την ευαισθησία στην ινσουλίνη, απέτρεψε την αύξηση του λιπώδους ιστού, αποκαθιστώντας τα επίπεδα της MCP-1 και μειώνοντας τα επίπεδα της IL-6 ορού, στο λευκό λιπώδη ιστό των παχύσαρκων ποντικών (Forney et al., 2018).

Περιορισμένος αριθμός μελετών και κλινικών δοκιμών έχει διεξαχθεί σε ανθρώπους για την αξιολόγηση των επιδράσεων της κερσετίνης έναντι της παχυσαρκίας. Σε μια μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων με placebo, αποδείχθηκε ότι η κερσετίνη (100 mg/ημέρα/άτομο) μείωσε σημαντικά το συνολικό σωματικό λίπος και τον δείκτη μάζας σώματος των υπέρβαρων ή παχύσαρκων ατόμων (Lee et al., 2016). Εκτός από αυτά τα ευρήματα, σε μια μελέτη, διάρκειας 12 εβδομάδων σε 10 φοιτήτριες, όπου χορηγήθηκε εκχύλισμα κρεμμυδιού (πλούσιο σε κερσετίνη), μειώθηκαν το σωματικό βάρος, το ποσοστό σωματικού λίπους και ο ΔΜΣ (Zhao et al., 2017; Yang & Kim, 2013). Αν και η κερσετίνη κατέστειλε το οξειδωτικό στρες στους παχύσαρκους αρουραίους, σε έρευνα που διεξήχθη, διάρκειας 12 εβδομάδων όπου χορηγήθηκαν δόσεις κερσετίνης (500 ή 1000 mg/ημέρα/άτομο) σε παχύσαρκα άτομα, παρατηρήθηκε ότι η κερσετίνη δεν είχε καμία επίδραση στο οξειδωτικό στρες και στην αντιοξειδωτική ικανότητα (Zhao et al., 2017; Shanely et al. 2010).

Συμπερασματικά, η κερσετίνη επιδρά ευεργετικά έναντι της παχυσαρκίας, ωστόσο απαιτούνται περισσότερες έρευνες προκειμένου να διερευνηθούν περαιτέρω και να επιβεβαιωθούν οι βιοδραστικές επιδράσεις της κερσετίνης στην παχυσαρκία.

#### 4.6 Κουρκουμίνη



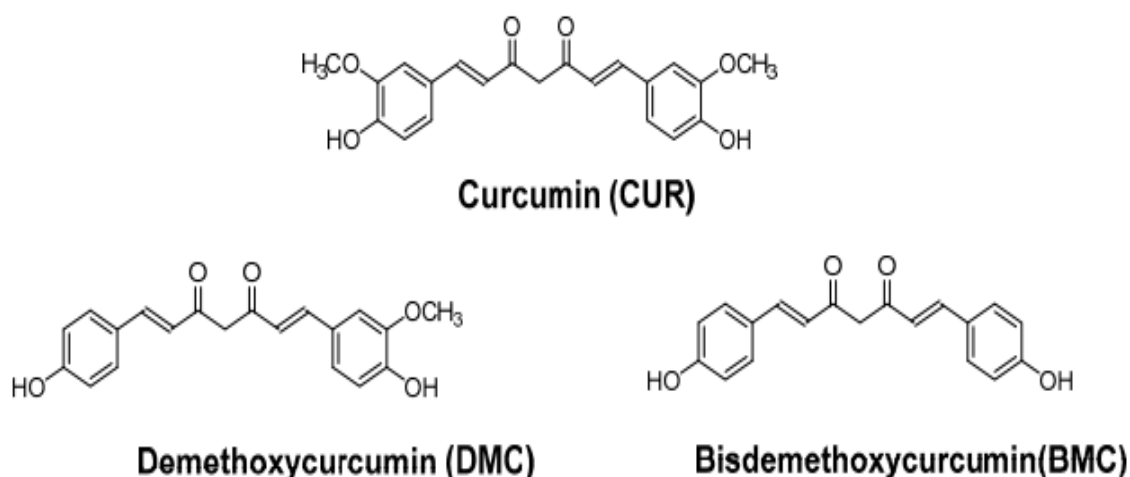
**Γράφημα 29.** Ο κουρκουμάς, γνωστός και ως *Curcuma longa* L., από τον οποίο προέρχεται η κουρκουμίνη (Πηγή: [upload.wikimedia.org](https://upload.wikimedia.org)<sup>27</sup>)

Η κουρκουμίνη (γράφημα 30) είναι μια βιοδραστική πολυφαινόλη, που προέρχεται από το κουρκουμά (Zhao et al., 2017). Ο κουρκουμάς, γνωστός και ως *Curcuma longa* L. (γράφημα 29) ανήκει στην οικογένεια Zingiberaceae (ή οικογένεια τζίντζερ) (Shabbir et al., 2021; Kotha & Luthria, 2019). Η κουρκουμίνη ((1E,6E)-1,7-δισ(4-υδροξυ-3-μεθοξυφαινυλ)-1,6-επταδιενο-3,5-διόνη) είναι το βασικό κουρκουμινοειδές του κουρκουμά που χρησιμοποιείται στα παραδοσιακά φάρμακα για τη θεραπεία διαφόρων ειδών ασθένειας, καθώς και ως πρόσθετο τροφίμων και χρωστική ουσία στις ασιατικές κουζίνες και στις βιομηχανίες ποτών (Shabbir et al., 2021). Η Ινδία είναι ο μεγαλύτερος παραγωγός και κορυφαίος εξαγωγέας του κουρκουμά (Kotha & Luthria, 2019).

---

<sup>27</sup>[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8b/Native\\_Turmeric\\_Cooktown.jpg/330px-Native\\_Turmeric\\_Cooktown.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8b/Native_Turmeric_Cooktown.jpg/330px-Native_Turmeric_Cooktown.jpg)

Η χημική σύνθεση του κουρκουμά αποτελείται από περίπου 70% υδατάνθρακες, 6% πρωτεΐνη, 6% αιθέρια έλαια (φελανδρένιο, σαβινένιο, κινεόλη, βορνεόλη, ζιγκκιμπερένιο και σεσκιτερπένια), 5% λιπαρά, 3% μέταλλα (κάλιο, ασβέστιο, φώσφορος, σίδηρος και νάτριο), 3-5% κουρκουμινοειδή και ίχνη βιταμινών (B1, B2, C και νιασίνη). Μεταξύ των κουρκουμινοειδών (γράφημα 30), η κουρκουμίνη αντιπροσωπεύει περίπου το 77%, η δεμεθοξικουρκουμίνη (DMC, Demethoxycurcumin) το 17%, και η βισδεμεθοξικουρκουμίνη (BMC, Bismethoxycurcumin) το 3–6% (Kotha & Luthria, 2019).



**Γράφημα 30.** Χημική δομή των κουρκουμινοειδών (Πηγή: Kotha & Luthria, 2019<sup>28</sup>).

#### 4.6.1 Ευεργετικές επιδράσεις της κουρκουμίνης στην υγεία

Πρόσφατα, η επιστήμη άρχισε να επιβεβαιώνει αυτό που οι Ινδοί ξέρουν εδώ και αιώνες, σχετικά με τις πολύτιμες φαρμακευτικές ιδιότητες της κουρκουμίνης (Shabbir et al., 2021). Η κουρκουμίνη έχει αντικαρκινικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές και υπολιπιδαιμικές ιδιότητες. Οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της, φτάνουν την αποτελεσματικότητα ορισμένων αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (Shabbir et al., 2021; Alappat & Awad, 2010). Συγκεκριμένα, η κουρκουμίνη δρα μέσω της αναστολής του πυρηνικού παράγοντα NF-kB (Bradford, 2013).

---

<sup>28</sup>Kotha, R.R., Luthria, D.L. (2019). Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. *Molecules*, 24(16), 2930. <https://doi.org/10.3390/molecules24162930>

Η κουρκουμίνη χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση χρόνιων παθήσεων, όπως π.χ γαστρεντερικές και νευρολογικές διαταραχές, καρδιαγγειακές παθήσεις, διαβήτη και διάφοροι τύποι καρκίνου. Η κουρκουμίνη είναι ένα πολύ ισχυρό αντιοξειδωτικό, που μπορεί να εξουδετερώσει τις ελεύθερες ρίζες, λόγω της χημικής της δομής. Επίσης, είναι αποτελεσματική στην καθυστέρηση ή ακόμη και στην αναστροφή πολλών ασθενειών του εγκεφάλου (κατάθλιψη, Αλτσχάϊμερ), ενώ περιορίζει την κατάπτωση των εγκεφαλικών λειτουργιών, που έρχεται φυσικά με την πάροδο του χρόνου (Shabbir et al., 2021; Alappat & Awad, 2010).

Αν και η κουρκουμίνη έχει θεραπευτικές ιδιότητες, έχει πολύ χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα (Shabbir et al., 2021).

#### **4.6.2 Επίδραση της κουρκουμίνης στην παχυσαρκία**

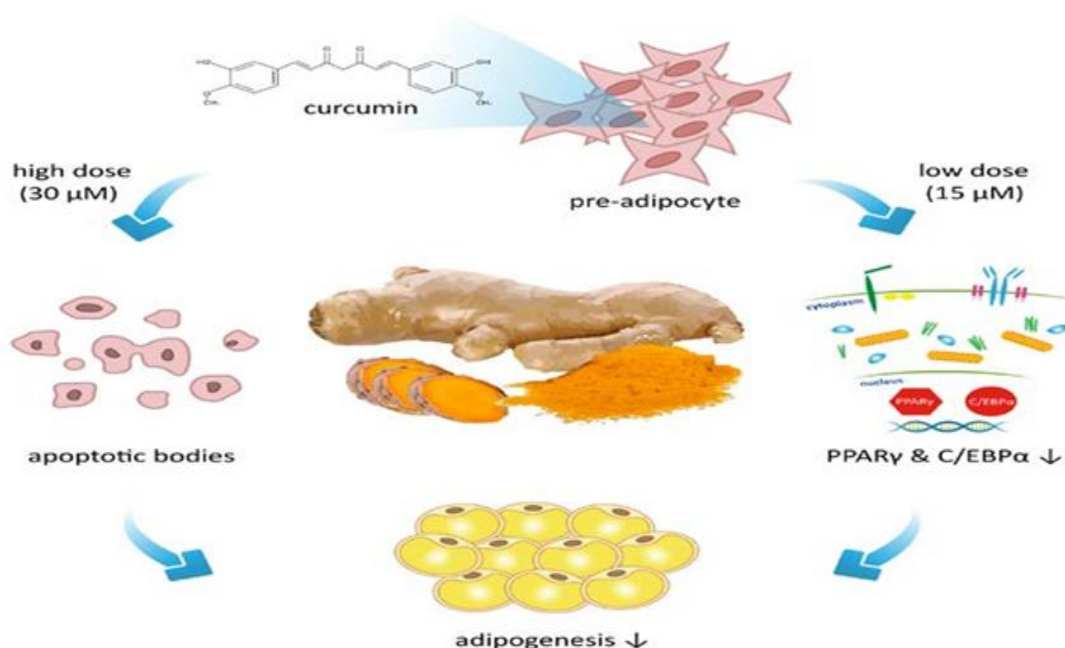
Η κουρκουμίνη είναι ένα από τα μπαχαρικά που πλέον αναγνωρίζεται ότι προστατεύει από τις παθολογικές επιπτώσεις της παχυσαρκίας και των σχετικών μεταβολικών διαταραχών (Wu et al., 2019; Bradford, 2013). Έχει άμεσες επιδράσεις στο λευκό λιπώδη ιστό, στη μείωση της φλεγμονώδους διήθησης των μακροφάγων, στον περιορισμό της φλεγμονώδους σύνθεσης αδιποκινών, και στην αύξηση της παραγωγής αδιπονεκτίνης. Η κουρκουμίνη μπορεί επίσης να επιβραδύνει άμεσα τη διαφοροποίηση των προλιποκυττάρων, και να προάγει την αντιοξειδωτική της δραστηριότητα. Η κουρκουμίνη όπως αποδεικνύεται, έχει ευνοϊκές επιδράσεις στην καταπολέμηση των διαταραχών που σχετίζονται με την παχυσαρκία (Bradford, 2013).

Η χορήγηση κουρκουμίνης στη διατροφή των ποντικών είχε ως αποτέλεσμα μια σημαντική απώλεια βάρους και αύξηση της μάζας του άπαχου ιστού. Η αναστολή των βασικών μεταγραφικών παραγόντων, PPAR $\gamma$  και C/EBP $\alpha$ , που εμπλέκονται στη λιπογένεση, μπορεί να εξηγήσουν την απώλεια βάρους και τη μείωση του λιπώδους ιστού που παρατηρείται όταν τρέφονται με κουρκουμίνη τα ποντίκια (Ejaz et al., 2009).

Μια ρυθμιστική οδός της λιπογένεσης είναι η οδός σηματοδότησης Wnt, η οποία διατηρεί τα προλιποκύτταρα σε αδιαφοροποίητη κατάσταση, αναστέλλοντας την έκφραση των C/EBP $\alpha$  και PPAR $\gamma$ . Στα λιποκύτταρα 3T3-L1, η κουρκουμίνη αναφέρεται ότι ενεργοποιεί τη φωσφορυλίωση της AMPK, μειώνοντας έτσι την έκφραση του PPAR $\gamma$ , και αναστέλλοντας την λιπογένεση. Αναστέλλει επίσης τη λιπογένεση στα λιποκύτταρα 3T3-L1, μέσω της σηματοδότησης Wnt, που αποκαθιστά την κυτοσολική  $\beta$ -κατενίνη και εμποδίζει τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων (Wu et al., 2019; Bradford, 2013).

Σύμφωνα με μελέτη που διεξήχθη, αποδείχθηκε ότι η κουρκουμίνη έχει διπλές επιδράσεις στη ρύθμιση της λιπογένεσης (γράφημα 31). Η υψηλή δόση κουρκουμίνης επάγει την απόπτωση των προλιποκυττάρων με χρονο- και δοσο-εξαρτώμενο, τρόπο μέσω της ενεργοποίησης των κασπασών 3-8- και 9. Η χαμηλή δόση κουρκουμίνης αναστέλλει τη διαφοροποίηση των

λιποκυττάρων, μέσω της ενεργοποίησης της σηματοδότησης Wnt, που μειώνει την έκφραση των PPAR $\gamma$  και C/EBP $\alpha$ , και τη συσσώρευση λιπιδίων (Kim et al., 2011; Ahn et al., 2010). Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η κουρκουμίνη θα μπορούσε να αποτελέσει μια στρατηγική για τη θεραπεία ή την πρόληψη της ανάπτυξης παχυσαρκίας, από την μείωση του αριθμού των προλιποκυττάρων και της λιπώδους μάζας των λιποκυττάρων (Wu et al., 2019).



**Γράφημα 31.** Σχηματική περίληψη της ρύθμισης της λιπογένεσης από την κουρκουμίνη στα λιποκύτταρα 3T3-L1. Η θεραπεία των κυττάρων 3T3-L1 με κουρκουμίνη έχει βρεθεί ότι εξασθενεί τη λιπογένεση μέσω της (i) αυξημένης απόπτωσης προλιποκυττάρων και της (ii) αναστολής της διαφοροποίησης μέσω της μειωμένης έκφρασης των μεταγραφικών παραγόντων PPAR $\gamma$  και C/EBP $\alpha$  (Πηγή: Wu et al., 2019<sup>29</sup>).

<sup>29</sup>Wu, L.Y., Chen, C.W., Chen, L.K., Chou, H.Y., Chang, C.L., Juan, C.C. (2019). Curcumin Attenuates Adipogenesis by Inducing Preadipocyte Apoptosis and Inhibiting Adipocyte Differentiation. *Nutrients*, 11(10), 2307. <https://doi.org/10.3390/nu11102307>

Προηγούμενες μελέτες έχουν επίσης αναφέρει την μείωση των επιπέδων των προφλεγμονωδών κυτοκινών και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP, C-reactive protein) μαζί με την απώλεια βάρους (Bradford, 2013; Alappat & Awad, 2010; Zicardi et al., 2002). Στοιχεία από *in vitro* και *in vivo* μελέτες σε ποντίκια που τρέφονταν με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, απέδειξαν ότι η χορήγηση κουρκουμίνης (500 mg/kg στη διαίτα) μπορεί να αυξήσει τον βασικό μεταβολικό ρυθμό, συμβάλλοντας έτσι στην αύξηση της ενεργειακής δαπάνης και απώλειας βάρους (Ejaz et al., 2009). Η απώλεια σωματικού βάρους και η αύξηση του ποσοστού άλιπης μάζας, είναι εξαιρετικά ευεργετική για τη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη, και την προάσπιση της υγείας του καρδιαγγειακού συστήματος σε παχύσαρκα άτομα (Alappat & Awad, 2010). Επιπλέον, υπάρχουν στοιχεία που επιβεβαιώνουν την επίδρασή της κουρκουμίνης στον μεταβολισμό των λιπιδίων, η οποία μειώνει τη σύνθεση τριγλυκεριδίων, και αυξάνει την οξείδωση των λιπαρών οξέων. Μια δημοσιευμένη μελέτη απέδειξε την υπολιπιδαιμική επίδραση της κουρκουμίνης, μειώνοντας τόσο τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, όσο και των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο πλάσμα των HFD χάμστερ. Σε άλλη μελέτη, η διαιτητική κουρκουμίνη μείωσε αποτελεσματικά την αυξημένη συγκέντρωση τριγλυκεριδίων ορού και ήπατος σε αρουραίους που τρέφονταν με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (Manjunatha & Srinivasan, 2006). Σε μια μελέτη στην οποία η καψαϊκίνη (ένα ενεργό συστατικό στην κόκκινη πιπεριά) δοκιμάστηκε ως θεραπεία για τη μείωση της χοληστερόλης στο αίμα των HFD αρουραίων, βρέθηκε ότι ήταν αναποτελεσματική, ωστόσο διαπιστώθηκε ότι ήταν αρκετά αποτελεσματική σε συνδυασμό με την διαιτητική κουρκουμίνη (Alappat & Awad, 2010; Manjunatha & Srinivasan, 2006).

Μια μελέτη, που διεξήχθη σε παχύσαρκους αρουραίους με διαβήτη τύπου 2, έδειξε ότι η χορήγηση της κουρκουμίνης για 8 εβδομάδες (80 mg/kg/ημέρα) παρουσίασε οφέλη έναντι της παχυσαρκίας και του διαβήτη, καθώς ενίσχυσε την έκφραση του γονιδίου μεταφορέα της γλυκόζης τύπου 4 (GLUT4, Glucose transporter type 4) (Al-Saud, 2020). Επίσης, παρατηρήθηκε μειωμένη αντίσταση στην ινσουλίνη και μείωση της δυσλιπιδαιμίας. Άλλη μελέτη, επίσης, που διεξήχθη σε HFD ποντίκια επιρρεπή σε μεταβολικές δυσλειτουργίες, έδειξε ότι η χορήγηση κουρκουμίνης τα προστάτευσε από την παχυσαρκία, που πιθανώς οφείλεται στην αντιφλεγμονώδη δράση της κουρκουμίνης (Koboziev et al. 2020). Οι αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις της κουρκουμίνης σχετίζονται με την ικανότητά της να ρυθμίζει την ενδοκυτταρική σηματοδότηση μέσω του παράγοντα NF-κB, της πρωτεΐνης ενεργοποιητή 1 (activator protein 1 - AP-1), και του μετατροπέα σήματος και ενεργοποιητή της μεταγραφής (signal transducer and activator of transcription -STAT), παρεμποδίζοντας έτσι την ενεργοποίηση των προφλεγμονωδών μεταγραφικών παραγόντων. Με την χορήγηση της κουρκουμίνης, η αναστολή του NF-κB μπορεί να ρυθμίζεται από τους εξαρτώμενους από τον υποδοχέα TLR-4 (Toll-like receptor 4) μηχανισμούς. Επιπλέον, η κουρκουμίνη ενεργοποιεί την AMPK, η οποία αναστέλλει την εναπόθεση λιπιδίων,

διεγείρει τη γλυκόλυση, και την οξείδωση των λιπαρών οξέων στο λίπος και σε άλλους ιστούς (Shabbir et al., 2021; Koboziev et al. 2020).

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η κourkouμίνη κατανέμεται στο έντερο και στη συνέχεια η κourkouμίνη ασκεί τα αποτελέσματά της στο μικροβίωμα του εντέρου (όπως ο μικροβιακός πλούτος, η ποικιλομορφία και η σύνθεση). Μελέτες που διεξήχθησαν ανέφεραν ότι η χορήγηση κourkouμίνης ασκεί σημαντικές επιδράσεις στο μικροβίωμα του εντέρου και συγκεκριμένα στις οικογένειες *Bacteroidaceae*, *Rikenellaceae* και *Prevotellaceae* (Shen et al., 2017; Zhang et al., 2017). Επίσης, βρέθηκε πως η κourkouμίνη βελτιώνει τη λειτουργία του εντέρου σε μεταβολικά νοσήματα, όπως υποδεικνύεται από το μειωμένο ποσοστό βακτηριακής μετατόπισης στο αίμα, το συκώτι, τα νεφρά και την σπλήνα (Wang et al., 2017). Οι αλλαγές που προκαλούνται από τη δυτική διαίτα στη μικροχλωρίδα του εντέρου, θεωρούνται υπεύθυνες για την απελευθέρωση προϊόντων που προέρχονται από βακτήρια του εντέρου στην κυκλοφορία ως τον πιθανό μηχανισμό για την χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση στην οποία βασίζεται η ανάπτυξη των μεταβολικών ασθενειών. Έτσι, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του κυκλοφορούντος λιποπολυσακχαρίτη (LPS, Lipopolysaccharides) και της παχυσαρκίας. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ένας υγιής άθικτος εντερικός φραγμός εμποδίζει την απελευθέρωση του LPS. Μια μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση κourkouμίνης στη δυτική διαίτα, μείωσε σημαντικά το LPS του αίματος και βελτίωσε τον εντερικό φραγμό (Ghosh et al., 2014). Συμπερασματικά, η κourkouμίνη προλαμβάνει τις μεταβολικές ασθένειες μέσω ενός μηχανισμού που εμπλέκεται στη ρύθμιση του εντερικού φραγμού (Shabbir et al., 2021; Ghosh et al., 2014).

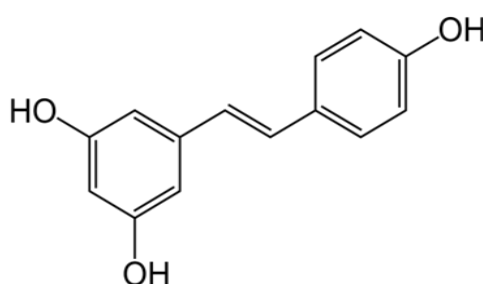


#### 4.7 Ρεσβερατρόλη



**Γράφημα 32.** Σταφύλια και διάφορα μούρα όπου συναντάται η ρεσβερατρόλη (Πηγή: [www.carlosmesa.com](http://www.carlosmesa.com)<sup>30</sup>)

Η ρεσβερατρόλη (trans-3, 5, 4'-τριυδροξυστιλβένιο) (γράφημα 33) είναι μια ένωση που ανήκει, με βάση την δομή της, στην κατηγορία των στυλβενοειδών (stilbenoids), αφού η βασική δομή της είναι το στυλβένιο (Springer & Moco, 2019). Η πλουσιότερη φυσική πηγή ρεσβερατρόλης είναι το *Polygonum cuspidatum* — μια ρίζα φυτού, του οποίου το εκχύλισμα έχει χρησιμοποιηθεί στην ανατολική λαϊκή ιατρική. Η ρεσβερατρόλη συναντάται σε διάφορα φυτά, όπως στα σταφύλια, μούρα και φιστίκια (γράφημα 32). Εκτός από τις φυσικές πηγές, αυτή η ένωση, ξεκίνησε να διατίθεται πρόσφατα σε ταμπλέτες και συνιστάται ως διαιτητικό συμπλήρωμα. Το ενδιαφέρον για τη ρεσβερατρόλη αυξήθηκε σημαντικά, και η ευρεία βιολογική της δραστηριότητα σε κυτταρικό επίπεδο αποδείχθηκε μέσα από διάφορες μελέτες (Szkudelska & Szkudelski, 2010).



**Γράφημα 33.** Η χημική δομή της ρεσβερατρόλης (Πηγή: Chimento et al., 2019<sup>31</sup>).

<sup>30</sup><https://www.carlosmesa.com/wp-content/uploads/2010/09/resveratrol1.jpg>

<sup>31</sup>Chimento, A., De Amicis, F., Sirianni, R., Sinicropi, M.S., Puoci, F., Casaburi, I., Saturnino, C., Pezzi, V. (2019). Progress to Improve Oral Bioavailability and Beneficial Effects of Resveratrol. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6), 1381. <https://doi.org/10.3390/ijms20061381>

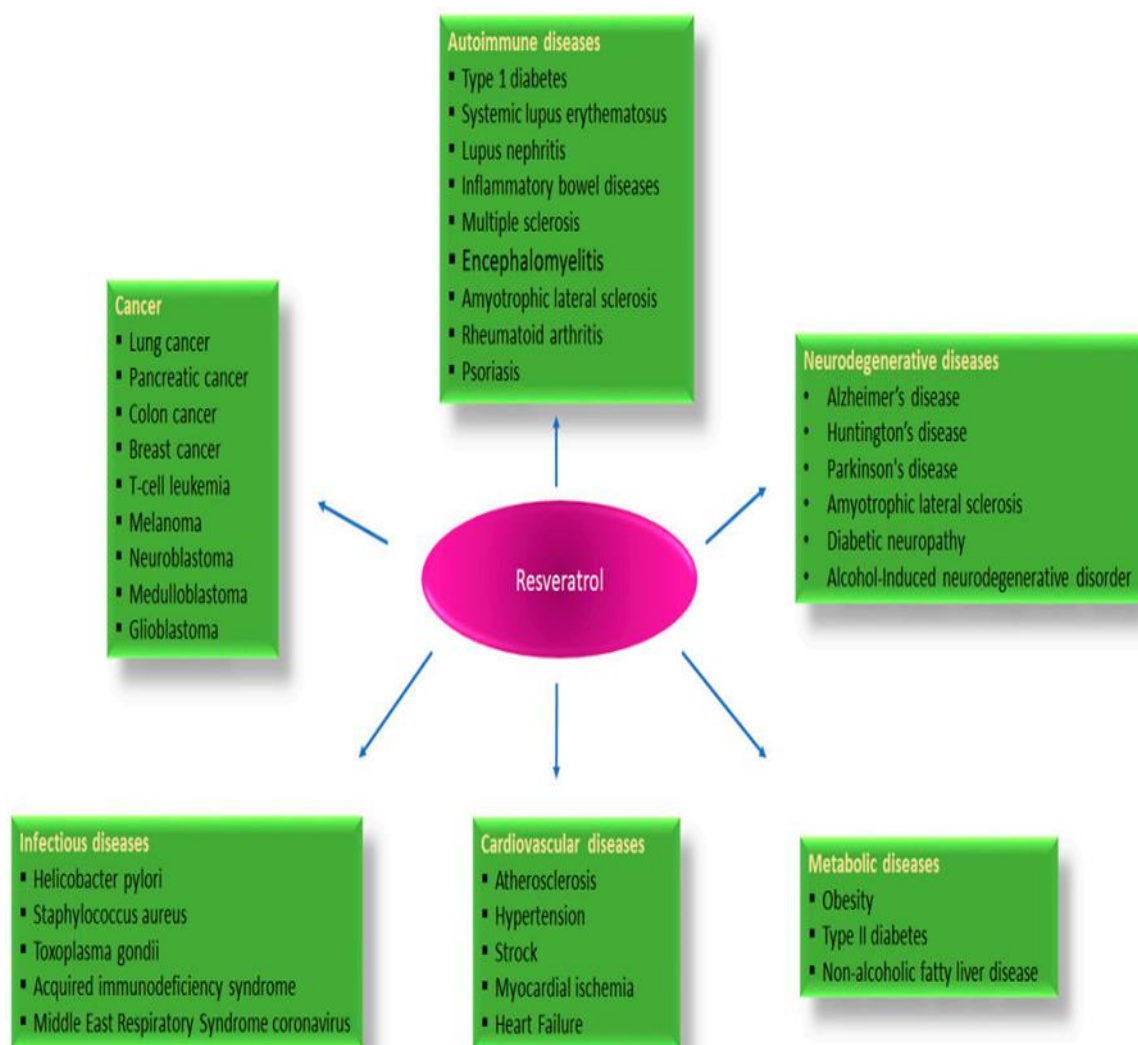
Η ρεσβερατρόλη υπάρχει σε δύο ισομερείς μορφές: *cis* και *trans*. Η *trans*-ρεσβερατρόλη βρίσκεται στο σταφύλι, κυρίως στο φλοιό, και όχι στη σάρκα. Επίσης, βρίσκεται στην επιφάνεια των φύλλων της αμπέλου. Η *trans*-ρεσβερατρόλη είναι η κύρια μορφή της ρεσβερατρόλης που βρίσκεται στο χυμό κόκκινου σταφυλιού. Η *cis*-ρεσβερατρόλη υπάρχει στο κόκκινο κρασί, αλλά όχι στα σταφύλια. Η *trans*-ρεσβερατρόλη μετατρέπεται στην μορφή *cis*- από μαγιά κατά τη διάρκεια της ζύμωσης. Ωστόσο η μορφή *cis* είναι ασταθής, και οι μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην *trans*-ρεσβερατρόλη (Chimento et al., 2019; Wang et al., 2014; Walle, 2011; Wenzel & Somoza, 2005).

#### 4.7.1 Ευεργετικές επιδράσεις της ρεσβερατρόλης στην υγεία

Η ρεσβερατρόλη μπορεί να παίξει ευεργετικό ρόλο στην πρόληψη και εξέλιξη χρόνιων ασθενειών, όπως των αυτοάνοσων νοσημάτων (συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, νεφρίτιδα λύκου, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, σκλήρυνση κατά πλάκας, ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωρίαση), των μεταβολικών ασθενειών (διαβήτης τύπου 2, παχυσαρκία, NAFLD), των καρδιαγγειακών παθήσεων (αθηροσκλήρωση, υπέρταση, έμφραγμα του μυοκαρδίου), των νευροεκφυλιστικών ασθενειών (νόσος του Alzheimer, νόσος του Parkinson, νόσος του Huntington, διαβητική νευροπάθεια), των μολυσματικών ασθενειών (λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, σταφυλόκοκκο, τοξόπλασμα), και διάφορων μορφών καρκίνου (καρκίνος του πνεύμονα, του παγκρέατος, του παχέος εντέρου, των μαστών, λευχαιμία) (γράφημα 34). Ρυθμίζει την ανοσία, παρεμβαίνοντας στη ρύθμιση των κυττάρων του ανοσοποιητικού, στη σύνθεση προφλεγμονωδών κυτοκίνων, και στην γονιδιακή έκφραση (Malaguarnera, 2019; Singh et al., 2019; Springer & Moco, 2019; Wenzel & Somoza, 2005).

Η ρεσβερατρόλη είναι ένα αντιφλεγμονώδες διαιτητικό φυτοχημικό, που μειώνει την έκφραση του TNF- $\alpha$  και της IL-2 μέσω της αναστολής του NF- $\kappa$ B (Wang et al., 2014; Wang et al., 2013). Μια βασική λειτουργία της ρεσβερατρόλης είναι να αναστέλλει την παραγωγή φλεγμονωδών παραγόντων μέσω της ενεργοποίησης του Sirt1 (Sirtuin-1). Η ενεργοποίηση του Sirt1 εμπλέκεται σε πολυάριθμα μοριακά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένου του μεταβολισμού, του καρκίνου και της εμβρυϊκής ανάπτυξης (γράφημα 34). Λόγω της ικανότητάς της να καταστέλλει τη φλεγμονή, η ρεσβερατρόλη είναι σε θέση να ανακουφίσει τα φλεγμονώδη συμπτώματα σε διάφορα αυτοάνοσα νοσήματα, όπως η κολίτιδα, η εγκεφαλομυελίτιδα, η σκλήρυνση κατά πλάκας και η ρευματοειδής αρθρίτιδα (Xuzhu et al, 2012; Lee et al., 2011) (γράφημα 34).

Οι αντιφλεγμονώδεις δραστηριότητες της ρεσβερατρόλης έχουν τεκμηριωθεί σε πολλές μελέτες (Wang et al., 2013) και λόγω των οφελών της στην ανθρώπινη υγεία (γράφημα 34), προτείνεται όλο και περισσότερο ως συμπλήρωμα διατροφής για κατανάλωση (Malaguarnera, 2019).



**Γράφημα 34.** Η δράση της ρεσβερατρόλης έναντι διαφόρων ασθενειών (Πηγή: Malaguarnera, 2019<sup>32</sup>).

<sup>32</sup>Malaguarnera, L., (2019). Influence of Resveratrol on the Immune Response. *Nutrients*, 11(5), 946. <https://doi.org/10.3390/nu11050946>

#### 4.7.2 Επίδραση της ρεσβερατρόλης κατά της παχυσαρκίας

Η ρεσβερατρόλη, τα τελευταία χρόνια έχει προταθεί ως μια δυναμική ένωση που δρα κατά της παχυσαρκίας (Malaguarnera, 2019; Wang et al., 2013). Οι τρέχουσες μελέτες υποδεικνύουν ότι η

ρεσβερατρόλη λειτουργεί ως ενεργοποιητής του φαιού λιπώδους ιστού, μέσω της αύξησης των επιπέδων έκφρασης των UCP1, PRDM16 (PR domain containing 16), PGC-1α και SIRT1. Ειδικά, η ρεσβερατρόλη που λαμβάνεται από τα σταφύλια και διάφορα μούρα, έχει προληπτική δράση κατά της παχυσαρκίας, μέσω της απώλειας λιπώδους μάζας και την βελτίωση της ομοιόστασης της γλυκόζης.

Έρευνες (*in vivo* και *in vitro*) έχουν αποδείξει τον ευεργετικό ρόλο της ρεσβερατρόλης στη μετατροπή των λευκών λιποκυττάρων σε φαιά λιποκύτταρα, η οποία είναι πολύ σημαντική για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η ρεσβερατρόλη μειώνει τη συσσώρευση λίπους, συμβάλλει στην αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου και την έκφραση των δεικτών θερμογένεσης, όπως η UCP1 και η οστική μορφογενετική πρωτεΐνη 7 (BMP-7, Bone morphogenetic protein-7). Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η ρεσβερατρόλη αυξάνει το επίπεδο έκφρασης της UCP1 σε δύο σημαντικούς θερμογόνους ιστούς, στο φαιό λιπώδη ιστό και στους σκελετικούς μυς, υποδηλώνοντας ότι μπορεί να συμβάλλει στην αύξηση της ενεργειακής δαπάνης ολόκληρου του σώματος (Andrade et al., 2019; Kim et al., 2019).

Η ενεργοποίηση του Sirt1, είναι καθοριστικής σημασίας για τη δράση της ρεσβερατρόλης (Malaguarnera, 2019; Singh et al., 2019; Szkudelska & Szkudelski, 2010). Έρευνα απέδειξε ότι ο Sirt1 προκαλεί θερμογένεση με αναδιαμόρφωση του WAT, και προάγει τη μετατροπή των λευκών λιποκυττάρων σε φαιά (Quiang et al., 2012). Η ενεργοποίηση του Sirt1 σχετίζεται με πολλαπλές μεταβολικές δραστηριότητες, όπως τη βελτίωση της ομοιόστασης της γλυκόζης και την αναδιαμόρφωση του λιπώδους ιστού, ρυθμίζοντας την δράση των PPARγ και PGC-1α. Η UCP1, που θεωρείται ένας σημαντικός παράγοντας για την αύξηση της θερμογένεσης, προάγει τη μετατροπή του λευκού λιπώδους ιστού σε φαιό λιπώδη ιστό. Μια μελέτη έδειξε ότι η θεραπεία με ρεσβερατρόλη αυξάνει την έκφραση της UCP1 στο φαιό λιπώδη ιστό, στο υποδόριο WAT, και ενεργοποιεί τη δράση του Sirt1. Επίσης, η αυξημένη δράση του PGC-1α που οφείλεται στη ρεσβερατρόλη, ενισχύει την ενεργοποίηση της UCP1. Η ρεσβερατρόλη, ενισχύει τον σχηματισμό του φαιού λιπώδους ιστού και ενεργοποιεί τις λειτουργίες του, μέσω της δράσης της AMPK, όπως έδειξε έρευνα που διεξήχθη σε ποντίκια που τρέφονται με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (Singh et al., 2019; Wang et al., 2014; Szkudelska & Szkudelski, 2010; Canto et al., 2009).

Η πρωτεΐνη PRDM16 λειτουργεί ως μεταγραφικός ρυθμιστής, και έχει αναφερθεί ότι ρυθμίζει τη διαφοροποίηση των φαιών λιποκυττάρων. Η αυξημένη έκφραση της PRDM16 στο λευκό λιπώδη ιστό ενισχύει τη μετατροπή των λευκών λιποκυττάρων σε φαιά. Η ρεσβερατρόλη αυξάνει την έκφραση της PRDM16, που έχει έντονη παρουσία στο φαιό λιπώδη ιστό, και δρα ρυθμίζοντας τους μεταγραφικούς παράγοντες, όπως τον PGC-1α (Kim et al., 2019). Μια μελέτη έδειξε ότι η μείωση στην έκφραση της PRDM16 εξασθενεί τη θερμογένεση στα φαιά λιποκύτταρα. Η χορήγηση της ρεσβερατρόλης συμβάλλει στην ενεργοποίηση του Sirt1, που αυξάνει την έκφραση της PRDM16

(Kim et al., 2019; Quiang et al., 2012). Η αύξηση έκφρασης της PRDM16, βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, και αυξάνει την ενεργειακή δαπάνη, μέσω της μετατροπής του λευκού λιπώδους ιστού σε φαιό (Harms et al., 2014). Επομένως, είναι απαραίτητη η αύξηση της έκφρασης της PRDM16. Επιπλέον, η λεπτή πυροδοτεί την έκφραση των παραγόντων που σχετίζονται με τη μετατροπή του WAT σε BAT, όπως είναι η έκφραση της PRDM16. Η ρεσβερατρόλη ευνοεί την μετατροπή αυτή, ρυθμίζοντας την έκφραση της λεπτίνης. Επομένως, η ρεσβερατρόλη ρυθμίζει την έκκριση της λεπτίνης στα λιποκύτταρα, και ελέγχει τελικά τη λειτουργία της στη μετατροπή των λευκών λιποκυττάρων σε φαιά (Franco et al., 2014).

Η επίδραση της ρεσβερατρόλης φαίνεται και στο μεταβολισμό των λιποκυττάρων. Απομονωμένα λιποκύτταρα αρουραίου, εκτέθηκαν για 90 λεπτά σε ρεσβερατρόλη, όπου παρατηρήθηκε μειωμένη οξείδωση της γλυκόζης και αυξημένη απελευθέρωση του γαλακτικού. Επιπλέον, η ρεσβερατρόλη ενίσχυσε τη λιπολυτική απόκριση στην επινεφρίνη, και μείωσε την ικανότητα της ινσουλίνης να εξουδετερώνει τη λιπόλυση στα λιπώδη κύτταρα. Η αύξηση της cAMP, που βρέθηκε στα λιποκύτταρα, τα οποία επωάστηκαν με τη ρεσβερατρόλη, ευθύνεται για τον ενισχυμένο λιπολυτικό ρυθμό (Wang et al., 2014; Szkudelska & Szkudelski, 2010). Συγκεκριμένα, η ρεσβερατρόλη αυξάνει την ενδοκυτταρική συγκέντρωση της cAMP, απενεργοποιώντας τις φωσφοδιεστεράσες κυκλικών νουκλεοτιδίων (PDEs, phosphodiesterases), οι οποίες αναστέλλουν την δράση της cAMP. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις cAMP, στη συνέχεια, ενεργοποιούν την AMPK, που ρυθμίζει την ομοιόσταση της κυτταρικής ενέργειας, και συνδέεται με τον PGC-1 $\alpha$ , που με τη σειρά του ρυθμίζει την βιογένεση και λειτουργία των μιτοχονδρίων (Wang et al., 2014; Wu et al., 1999).

Μακροχρόνιες μελέτες σε τρωκτικά έδωσαν πειστικές αποδείξεις ότι η ρεσβερατρόλη ασκεί ευνοϊκές επιδράσεις στα ζώα που καταναλώνουν τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά. Οι μελέτες έδειξαν ότι σε ποντίκια που τρέφονταν με δίαιτα υψηλής θερμιδικής αξίας, η ρεσβερατρόλη (ενσωματωμένη σε δίαιτα, 0,04%, για 15 εβδομάδες) αύξησε την επιβίωση, την κινητική τους λειτουργία, και άλλαξε την έκφραση γονιδίων (PGC-1 $\alpha$  και UCP1) σε σύγκριση με τα ποντίκια που βρισκόταν σε μια τυπική δίαιτα. Επιπλέον, στα ποντίκια με διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, η ρεσβερατρόλη μείωσε το σωματικό τους λίπος, και μείωσε τις αποθήκες του επιδιδυμικού, βουβωνικού και οπισθοπεριτοναϊκού λευκού λιπώδη ιστού. Άλλες ευεργετικές επιδράσεις της ρεσβερατρόλης σε αρουραίους που τρέφονταν με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ήταν η μείωση του δείκτη σπλαχνικού λίπους και του δείκτη μάζας ήπατος (Lagouge et al., 2006). Είναι ενδιαφέρον ότι ενώ σε ορισμένες μελέτες, η ρεσβερατρόλη μείωσε την αύξηση σωματικού βάρους σε HFD αρουραίους και ποντίκια, σε άλλα πειράματα αυτή η δράση δεν παρατηρήθηκε. Επιπλέον, η ρεσβερατρόλη προκάλεσε ευεργετικές αλλαγές στα επίπεδα των τριγλυκερίδιων του πλάσματος, των ελεύθερων λιπαρών οξέων και της

χοληστερόλης. Η χορήγηση ρεσβερατρόλης είχε ως αποτέλεσμα σημαντική μείωση στα επίπεδα των τριγλυκερίδιων του πλάσματος, στα ελεύθερα λιπαρά οξέα, στη χοληστερόλη και στα τριγλυκερίδια ήπατος, σε σύγκριση με παχύσαρκους αρουραίους που δεν έλαβαν ρεσβερατρόλη (Rivera et al., 2009).

Εκτός από τις προαναφερθείσες επιδράσεις, μελέτες απέδειξαν την ικανότητα της ρεσβερατρόλης να προκαλεί βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα, που εμφανίζονται μέσα σε λίγα λεπτά. Σε απομονωμένα ηπατοκύτταρα αρουραίου, η ρεσβερατρόλη βρέθηκε ότι ανέστειλε την σύνθεση των λιπαρών οξέων. Αυτό το αποτέλεσμα εμφανίστηκε ήδη μετά από 20 λεπτά πρόσληψης της ρεσβερατρόλης, που συνοδεύτηκε από την μειωμένη δραστηριότητα της καρβοξυλάσης του ακετυλο-CoA. Κάποιες μελέτες έδειξαν επίσης τη μειωμένη συσσώρευση τριγλυκερίδιων σε κύτταρα που εκτέθηκαν στη ρεσβερατρόλη. Σε απομονωμένα ηπατοκύτταρα αρουραίου που επωάστηκαν για 30 λεπτά με 25  $\mu$ M ρεσβερατρόλης, η ενσωμάτωση οξικού στα τριγλυκερίδια μειώθηκε, σε σύγκριση με τα κύτταρα της ομάδας ελέγχου (Wang et al., 2014; Szkudelska & Szkudelski, 2010; Gnoni and Paglialonga, 2009).

Συμπερασματικά, η ρεσβερατρόλη έχει αποτελεσματική δράση έναντι της παχυσαρκίας. Ωστόσο περισσότερες μελέτες είναι απαραίτητες προκειμένου να επιβεβαιωθούν οι θετικές επιδράσεις έναντι της παχυσαρκίας. Η εθνικότητα, η ηλικία, το φύλο και η γενετική σύνθεση του ατόμου, καθώς και η διάρκεια και η συχνότητα των δόσεων της ρεσβερατρόλης, μπορούν να επηρεάσουν το τελικό αποτέλεσμα. Επιπλέον, οι συννοσηρότητες σε ασθενείς με μεταβολικά νοσήματα μπορεί να επηρεάσουν την τελική έκβαση της θεραπείας με ρεσβερατρόλη. Η χρησιμότητα της ρεσβερατρόλης έχει αποδειχθεί σε αρκετές κλινικές δοκιμές, ωστόσο, απομένει να καθοριστούν οι βέλτιστες δόσεις ρεσβερατρόλης για τη θεραπεία της παχυσαρκίας (Singh et al., 2019).

#### **4.8 Τζίνσεγκ (Ginseng)**



**Γράφημα 35.** *Panax ginseng* (Πηγή: 3.bp.blogspot.com<sup>33</sup>)

Το ginseng είναι η αποξηραμένη ρίζα του φυτού *Panax ginseng* (γράφημα 35), που ανήκει στην οικογένεια Araliaceae, και είναι ένα από τα δημοφιλή φαρμακευτικά και πολυετή είδη φυτών. Το φυτό καλλιεργείται στην Κίνα, την Ιαπωνία και την Κορέα (Im & Nah, 2013). Η θεραπευτική του ικανότητα έγινε γνωστή για πρώτη φορά στην ιατρική των Κινέζων.

Το «Πάναξ» προέρχεται από τη λέξη «πανάκεια» στα ελληνικά, που σημαίνει "θεραπεία όλων." Το τζίνσενγκ έχει αποδειχθεί ότι έχει θεραπευτικές ιδιότητες (Aminifard et al., 2021; Szczuka et al., 2019; Mancuso & Santangelo, 2017; Im & Nah, 2013). Ο όρος ginseng, από το κινέζικο jen-shen, σημαίνει "φυτό-άνθρωπος" πιθανόν λόγω του ανθρωπόμορφου σχήματος της ρίζας του. Πιστεύεται επίσης σύμφωνα με την ανατολική ιατρική, ότι οι ρίζες του τζίνσενγκ περιέχουν τις τρεις κύριες ανθρώπινες ουσίες, δηλαδή το σώμα, το μυαλό και πνεύμα και, ως εκ τούτου, θεωρείται «ο Κύριος των βοτάνων»(Mancuso & Santangelo, 2017).

Εκτός από το *Panax ginseng* (Ασιατικό ginseng), υπάρχει το *Panax notoginseng* και το *Panax quinquefolium* (Αμερικάνικο τζίνσενγκ). Αυτά τα τρία είδη έχουν λάβει ιδιαίτερη προσοχή, λόγω του κέρδους που παρουσιάζουν από το εμπορικό ενδιαφέρον που έχει αναπτυχθεί τα τελευταία έτη, ενώ χρησιμοποιούνται σε προϊόντα υγειονομικής περιθαλψης και ως πρόσθετα τροφίμων σε όλον τον κόσμο (Szczuka et al., 2019).

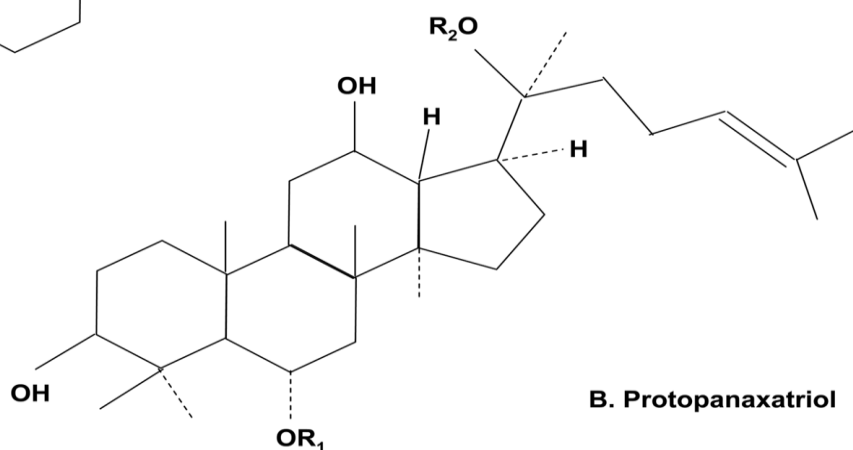
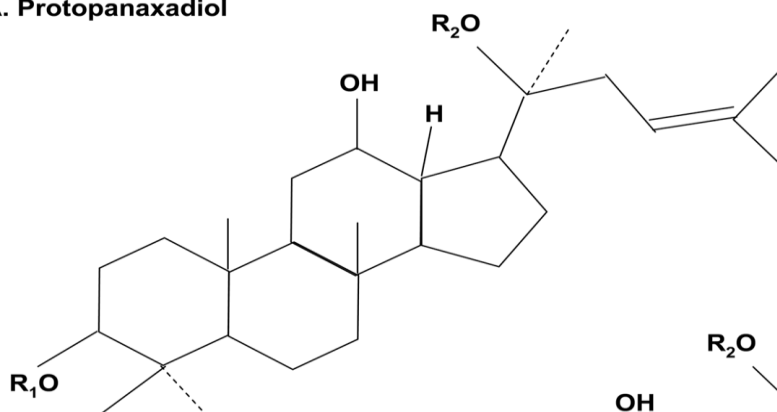
---

<sup>33</sup>[http://3.bp.blogspot.com/\\_Jfyk16Y3Lt8/TNik-efilPI/AAAAAADOs/A1lzTZ08\\_Uw/w1200-h630-p-k-no-nu/PanaxGinseng.jpg](http://3.bp.blogspot.com/_Jfyk16Y3Lt8/TNik-efilPI/AAAAAADOs/A1lzTZ08_Uw/w1200-h630-p-k-no-nu/PanaxGinseng.jpg)

#### 4.8.1 Βιοδραστικά συστατικά του τζίνσενγκ

Οι βιοδραστικές ενώσεις που είναι υπεύθυνες για την ποικιλία των ευεργετικών δράσεων του τζίνσεγκ στον άνθρωπο ονομάζονται τζινσενοσίδες (ginsenosides) ή παναξοσίδες (panaxosides) (γράφημα 36) (Szczyka et al.,2019; Yin et al.,2008) και παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος και της αρτηριακής πίεσης. Από χημική άποψη, αυτές οι ενώσεις είναι γλυκοσίδια που αποτελούνται από ένα μη-υδατανθρακικό μέρος—μια αγλυκόνη και μια αλυσίδα ή αλυσίδες υδατανθράκων

#### A. Protopanaxadiol



#### B. Protopanaxatriol

**Γράφημα 36.** Η δομή των τζινσενοσίδων (σαπωνίνες-ειδικές για το ginseng). (Πηγή: Yin et al.,2008<sup>34</sup>)

---

<sup>34</sup>Yin, J., Zhang, H., Ye, J. (2008). Traditional Chinese medicine in treatment of metabolic syndrome. *Endocrine, Metabolic and Immune Disorders - Drug Targets*, 8(2), 99-111. <https://doi.org/10.2174/187153008784534330>

Δύο τζινσενοσίδες θεωρούνται ως κύριες ενώσεις-δείκτες που θα μπορούσαν να διακρίνουν το *Panax ginseng* και το *Panax quinquefolium*. Αυτές είναι η τζινσενοσίδα Rf, που υπάρχει στο ασιατικό τζίνσεγκ και η τζινσενοσίδα p-F11 που εμφανίζεται στο Αμερικάνικο τζίνσεγκ (Porovich

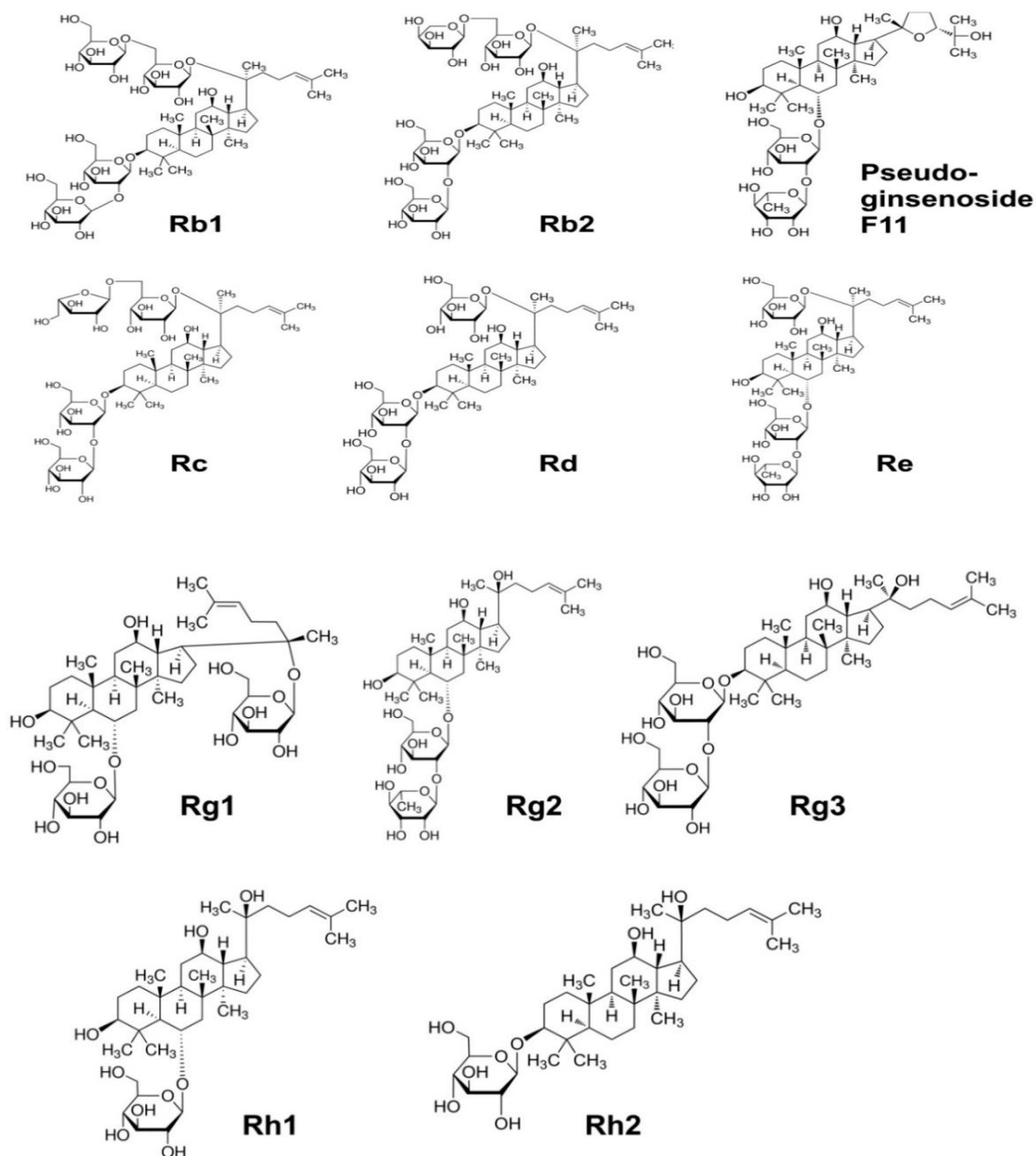


et al., 2012). Το Αμερικάνικο τζίνσεγκ είναι τεκμηριωμένο ότι αποτελεί πηγή ακόρεστων λιπαρών οξέων, συμπεριλαμβανομένου του λινολενικού οξέος, το οποίο είναι ιδιαίτερα σημαντικό καθώς η κατανάλωσή του μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης χρόνιων ασθενειών, όπως αρρυθμία και αρθρίτιδα (Zhang et al., 2013). Επιπλέον, οι ρίζες τζίνσεγκ περιέχουν πολυσακχαρίτες. Αποτελούνται από μια σύνθετη αλυσίδα μονοσακχαριτών πλούσιων σε L-αραβινόζη, D-γαλακτόζη, L-ραμνόζη, D-γαλακτουρονικό οξύ, υπολείμματα D-γλυκουρονικού οξέος και D-γαλακτοζυλίου (Wang et al., 2004).

Εκτός από σαπωνίνες και πολυσακχαρίτες, το Αμερικάνικο τζίνσεγκ περιέχει τερπένια, φαινολικές ενώσεις, αμινοξέα, φλαβονοειδή, πτητικά έλαια, βιταμίνες και μέταλλα (Szczyka et al., 2019).

Αν και όλα τα φυτά τζίνσεγκ περιέχουν είτε πρωτοπαναξαδιόλες (ομάδα PPD) είτε πρωτοπαναξατριόλες (ομάδα PPT), οι συνθέσεις τους μπορεί να είναι διαφορετικές. Το ασιατικό τζίνσεγκ περιέχει κυρίως Rb1, Rb2 και Rg1 τζινσενοσίδες. Το *Notoginseng* είναι πλούσιο σε τζινσενοσίδες Rb1, Rd, Rg1 και notoginsenoside R1, ενώ το Αμερικάνικο τζίνσεγκ περιέχει τζινσενοσίδες Rb1, Rd και Re (Szczyka et al., 2019; Wang et al., 2015; Chen et al., 2008).

Παρατηρήθηκε επίσης ότι το ίδιο είδος τζίνσεγκ που καλλιεργείται σε διαφορετικές τοποθεσίες εμφανίζει διαφορές στη χημική σύνθεση, συμπεριλαμβανομένου της περιεκτικότητας σε δραστικές ενώσεις, και εξαιτίας αυτού εμφανίζονται διαφορετικές ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία. Επιπλέον, πολλές αναφορές επιβεβαιώνουν ότι με την ηλικία του φυτού τζίνσεγκ, η περιεκτικότητα σε σαπωνίνες αυξάνεται. Αν και η πρώτη ύλη της φαρμακοποιίας του τζίνσεγκ είναι η ρίζα, οι τζινσενοσίδες επίσης εμφανίζονται σε άλλα όργανα του φυτού τζίνσεγκ όπως: στα φύλλα, στους μίσχους, στους καρπούς, ακόμη και σε μικρές ποσότητες στους σπόρους. Οι χημικές δομές ορισμένων τζινσενοσίδων, απεικονίζονται στο γράφημα 37 (Szczyka et al., 2019).



**Γράφημα 37.** Η χημική δομή ορισμένων τζινσενοσίδων (Πηγή: Szczuka et al., 2019<sup>35</sup>).

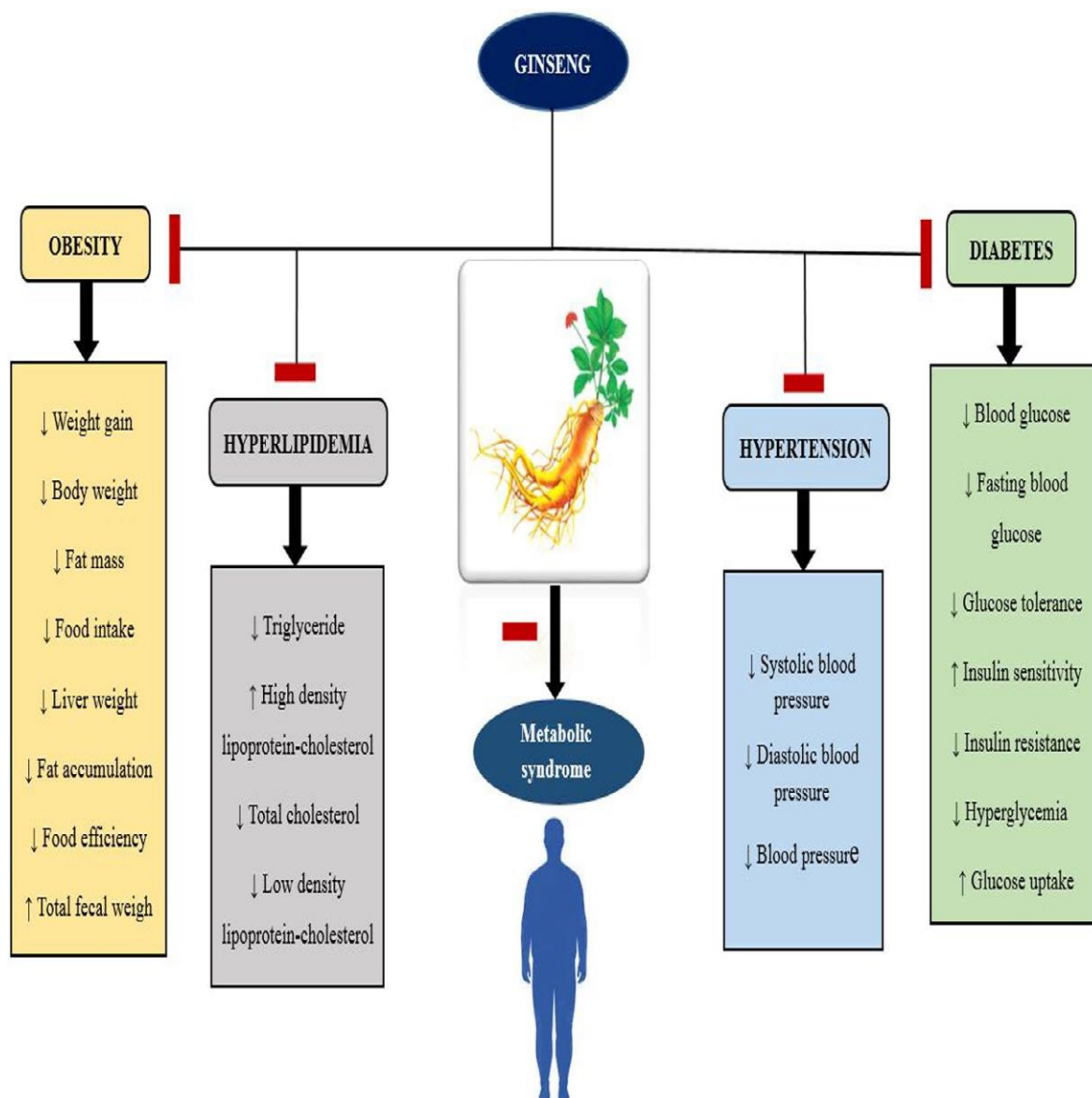
<sup>35</sup>Szczuka D., Nowak A., Zakłóś-Szyda M., Kochan E., Szymanska G., Motyl I., Blasiak J. (2019). American Ginseng (*Panax quinquefolium* L.) as a Source of Bioactive Phytochemicals with Pro-Health Properties. *Nutrients*, 11(5), 1041. <https://doi.org/10.3390/nu11051041>

#### 4.8.2 Ευεργετικές επιδράσεις του τζίνσεγκ στην υγεία

Το τζίνσεγκ είναι ένα από τα πιο γνωστά βότανα που χρησιμοποιείται ως φάρμακο και συμπλήρωμα διατροφής για την αντιμετώπιση πολλών διαταραχών στον άνθρωπο (Aminifard et al., 2021; Im & Nah, 2013; Yin et al., 2008). Τα αποτελέσματα διαφόρων μελετών έχουν δείξει ότι το τζίνσεγκ (γράφημα 38) δρα έναντι του μεταβολικού συνδρόμου, συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδη διαβήτη, της υπερλιπιδαιμίας, της υπέρτασης και της παχυσαρκίας. Συγκεκριμένα, η κατανάλωση τζίνσεγκ συμβάλλει στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, και ενισχύει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Επίσης, μειώνει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και των λιπιδίων του αίματος (μειώνει τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και αυξάνει τα επίπεδα της HDL). Επίσης, συμβάλλει στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης αίματος, μειώνοντας τη συστολική και διαστολική πίεση. Το τζίνσεγκ διεγείρει τη λιπόλυση, επομένως μπορεί να βελτιωθεί και η υπεργλυκαιμία (Aminifard et al., 2021).

Άλλες ευεργετικές ιδιότητες του τζίνσεγκ στην υγεία είναι ότι ενισχύει την άμυνα του οργανισμού, συμβάλλει στην ομαλή λειτουργία του νευρικού συστήματος, μειώνει τα επίπεδα του στρες και εμφανίζει αντιοξειδωτικές ιδιότητες (Im & Nah, 2013; Yin et al., 2008).

Το τζίνσεγκ έχει χαρακτηριστεί ως «προσαρμογόνο» (adaptogen), καθώς ενισχύει την ομοιόσταση, δηλαδή την ικανότητα του οργανισμού να διατηρεί ένα σταθερό εσωτερικό περιβάλλον παρά τις εξωτερικές μεταβολές (Im & Nah, 2013).



**Γράφημα 38.** Οι επιδράσεις του τζίνσεγκ στην αντιμετώπιση διαφόρων διαταραχών. (Πηγή:Aminifard et al., 2021<sup>36</sup>).

<sup>36</sup>Aminifard, T., Razavi, B.M., Hosseinzadeh, H. (2021). The effects of ginseng on the metabolic syndrome: An updated review. *Food Science and Nutrition*, 9(9):5293-5311. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2475>

#### 4.8.3 Επίδραση του τζίνσεγκ στην παχυσαρκία

Το τζίνσεγκ χορηγείται από το στόμα και στη συνέχεια μεταβολίζεται από την εντερική μικροχλωρίδα. Η διαδικασία αυτή υποστηρίζεται από τα βακτήρια *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* και *Prevotella*. Το τζίνσεγκ ασκεί ευεργετικά αποτελέσματα στο μεταβολισμό των λιπιδίων και της γλυκόζης. Ζυμωμένο κόκκινο τζίνσεγκ (150 mg/kg/ημέρα), χορηγήθηκε σε διαβητικούς ποντικούς για 8 εβδομάδες, το οποίο μείωσε την γλυκόζη νηστείας στον ορό, αύξησε την ινσουλίνη ορού και την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Σε άλλο μοντέλο αρουραίων μεταβολικής διαταραχής από δίαιτα υψηλής συγκέντρωσης φρουκτόζης, το ζυμωμένο κόκκινο τζίνσεγκ (250 mg/kg/ημέρα) για 8 εβδομάδες μείωσε την υπερλιπιδαιμία και την υπέρταση, ενώ παράλληλα συνέβαλε στην αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης και του GLUT4 (Mancuso & Santangelo, 2017).

Αρκετές μελέτες διεξήχθησαν σε ζώα και τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν την ευεργετική επίδραση του τζίνσεγκ κατά της παχυσαρκίας (γράφημα 38) (Aminifard et al., 2021). Το τζίνσεγκ μείωσε τη μάζα του λιπώδους ιστού και το βάρος του σώματος σε παχύσαρκα ποντίκια, που τρεφόταν με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Η θεραπεία με τζίνσεγκ μείωσε την πυκνότητα των αιμοφόρων αγγείων και τη δραστηριότητα της μεταλλοπρωτεϊνάσης θεμέλια ουσία (MMP, matrix metalloproteinase) στο λιπώδη ιστό. Το τζίνσεγκ μείωσε, επίσης, τα επίπεδα mRNA των αγγειογενετικών παραγόντων, π.χ. VEGF-A και του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών 2 (FGF-2, Fibroblast Growth Factor 2), των MMPs (π.χ., MMP-2 και MMP-9), ενώ αύξησε τα επίπεδα mRNA των αγγειογενετικών αναστολέων π.χ., Θρομβοσπονδίνη 1 (TSP-1, Thrombospondin 1), και των ιστικών αναστολέων των μεταλλοπρωτεϊνών 1 και 2, (TIMP- 1, και TIMP-2, tissue inhibitors of metalloproteinases 1 and 2) στο λιπώδη ιστό. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι το τζίνσεγκ μειώνει αποτελεσματικά τη μάζα του λιπώδους ιστού και αποτρέπει την παχυσαρκία, σε HFD ποντικούς, που μπορεί να οφείλεται εν μέρει στη δράση του τζίνσεγκ κατά της αγγειογένεσης (Lee et al., 2013).

Σε μια άλλη μελέτη, με HFD παχύσαρκα ποντίκια, μετά από την χορήγηση τζίνσεγκ, μειώθηκε το βάρος σώματος, του ήπατος καθώς και το βάρος του επιδερμικού λιπώδους ιστού μέσω της μειωμένης έκφρασης των επιπέδων PPAR $\gamma$  και της αύξησης των επιπέδων των PPAR $\alpha$ , PGC-1 $\alpha$ , UCP1 και UCP3 στο λιπώδη ιστό (Aminifard et al., 2021).

Το εκχύλισμα του τζίνσεγκ χορηγήθηκε σε ποντίκια παχύσαρκα και μετά από παρακολούθηση 8 εβδομάδων παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα, του βάρους του σώματος και του λευκού λιπώδους ιστού. Ο πιθανός μηχανισμός είναι μέσω της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης που σχετίζεται με τη λιπογένεση (PPAR $\gamma$  και C/EBP $\alpha$ ) στον λευκό λιπώδη ιστό, και της αναστολής της απορρόφησης του εντερικού λίπους (Lee et al., 2010). Επίσης, σε μια μελέτη με HFD παχύσαρκους αρουραίους, το τζίνσεγκ μείωσε σημαντικά τη μάζα

του κοιλιακού λιπώδους ιστού και το συνολικό σωματικό βάρος (Aminifard et al., 2021; Lee et al., 2017).

Μια άλλη μελέτη, σχετικά με την επίδραση του τζίνσεγκ κατά της παχυσαρκίας σε κύτταρα 3T3-L1, έδειξε ότι η τζινσενοσίδη Rg2 μείωσε τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων και τη συσσώρευση ενδοκυτταρικών λιπιδίων. Το τζίνσεγκ μείωσε το μέγεθος του λιπώδους ιστού και των λιποκυττάρων, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, της χοληστερόλης και το σωματικό βάρος, χωρίς αλλαγή στην πρόσληψη τροφής, σε HFD ποντίκια μέσω της ενεργοποίησης της AMPK (Aminifard et al., 2021; Szczuka et al., 2019).

Η μείωση της εντερικής απορρόφησης του διατροφικού λίπους, που τελικά οδηγεί στη μείωση του βάρους και της υπερλιπιδαιμίας, μπορεί να επιτευχθεί με την αναστολή της παγκρεατικής λιπάσης κατά τη διάρκεια της πέψης. Αυτό το ένζυμο είναι υπεύθυνο για την υδρόλυση της πλειονότητας των διαιτητικών λιπών. Αποδείχθηκε ότι οι ακατέργαστες σαπωνίνες που απομονώθηκαν από το μίσχο και τα φύλλα του τζίνσεγκ έδρασαν ως αναστολείς της λιπάσης, μειώνοντας τον ρυθμό απελευθέρωσης του ελαϊκού οξέος από την τριολεΐνη (Liu et al., 2008). Οι τζινσενοσίδες Rc, Rb1 και Rb2 ταυτοποιήθηκαν ως κυρίως υπεύθυνες για τα παρατηρούμενα αποτελέσματα. Το ίδιο εκχύλισμα σαπωνινών, σε δόση 1g/kg σωματικού βάρους, απέτρεψε τις αυξήσεις της τριακυλογλυκερόλης στο πλάσμα των HFD αρουραίων, και εμπόδισε την αποθήκευση λίπους στον λιπώδη ιστό. Άλλη έρευνα, που διεξήχθη *in vitro*, απέδειξε ότι οι τύποι PPD σαπωνινών που απομονώθηκαν από φύλλα τζίνσεγκ ανέστειλαν τη δραστηριότητα της παγκρεατικής λιπάσης χοίρου, ενώ οι τύποι PPT δεν έδειξαν ανασταλτική δράση (Szczuka et al., 2019; Liu et al., 2012). Επιπλέον, ποντίκια που τρέφονταν με δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά που περιείχαν 0,02 ή 0,05% PPD, είχαν χαμηλότερο βάρος λιπώδους ιστού, περιορισμένη συσσώρευση ηπατικής τριακυλογλυκερόλης, και χαμηλότερο επίπεδο της ολικής χοληστερόλης (Szczuka et al., 2019).

Με βάση αυτές τις μελέτες, τα βιοενεργά συστατικά του τζίνσεγκ δρουν ευεργετικά έναντι της παχυσαρκίας. Το τζίνσεγκ μπορεί να έχει σημαντικούς ρόλους στη θεραπεία και την πρόληψη της παχυσαρκίας, μέσω ποικίλων μηχανισμών.

## 4.9 Τσάι



**Γράφημα 39.** *Camellia sinensis*, το φυτό από το οποίο προέρχεται το τσάι (Πηγή: [camelliassww.blob.core.windows.net](https://camelliassww.blob.core.windows.net)<sup>37</sup>)

Το τσάι προέρχεται από τα φύλλα του φυτού *Camellia sinensis* L., (της οικογένειας Theaceae) (γράφημα 39) και καταναλώνεται ευρέως, από τα δύο τρίτα του πληθυσμού (Bag et al., 2022; Liu et al., 2021; Dinh et al., 2019). Η *Camellia sinensis* αναπτύσσεται κυρίως σε τροπικά και υποτροπικά κλίματα. Το φυτό καλλιεργείται από σπόρο που χρειάζεται 7 με 10 χρόνια για να ετοιμαστεί για συγκομιδή. Έχουν βρεθεί δύο ποικιλίες τσαγιού, οι οποίες είναι *Camellia sinensis* var. *sinensis* που χρησιμοποιείται στην Κίνα και την Ιαπωνία, και *C.s.* var. *assamica* που χρησιμοποιείται στην Ινδία. Μεταξύ αυτών των χωρών, τα φύλλα του τσαγιού μεταποιούνται σε πράσινο τσάι. Στην Ινδία και την Τουρκία, παρασκευάζεται το κόκκινο ή μαύρο τσάι (Dinh et al., 2019).

Το τσάι είναι ένα περίπλοκο ποτό γιατί αποτελείται από μεγάλη ποικιλία βιοδραστικών συστατικών, και ακολουθεί διάφορες διαδικασίες ζύμωσης και επεξεργασίας καθώς έχει ποικίλες τεχνικές παρασκευής. Τα μη αναμειγμένα τσάγια διαφέρουν ανάλογα με την γεωγραφική περιοχή όπου καλλιεργούνται (π.χ. Assam, Darjeeling, Κίνα, Κεϋλάνη, Κένυα) και επίσης ποικίλλουν ανάλογα με την μέθοδο επεξεργασίας τους, τον τύπο (π.χ. απλό ή αρωματισμένο) και τον βαθμό (μέγεθος). Επίσης, η ανάμειξη των φλαβονοειδών με την προσθήκη γάλακτος, λεμονιού ή μελιού επηρεάζει το άρωμα, το χρώμα και την γεύση του τσαγιού (Dwyer & Peterson, 2013).

---

<sup>37</sup><https://camelliassww.blob.core.windows.net/assets/standard/PAGE/18004/large/Tea%20Plant%20PC260087.JPG>

### 4.9.1 Βιοενεργά συστατικά του τσαγιού

Το φυτό του τσαγιού αρχικά καλλιεργήθηκε στα ασιατικά έθνη και χρησιμοποιήθηκε για παραδοσιακούς φαρμακευτικούς σκοπούς. Τα ευεργετικά αποτελέσματα για την υγεία προέρχονται από διάφορα φυτοχημικά συστατικά του τσαγιού, το οποίο περιέχει σχεδόν 4000 φυτοχημικά, όπως αμινοξέα, βιταμίνες (C, E, και K), πολυφαινόλες, καφεΐνη, πολυσακχαρίτες κ.λπ., από τα οποία οι πολυφαινόλες συμβάλλουν στο 33% (Bag et al., 2022).

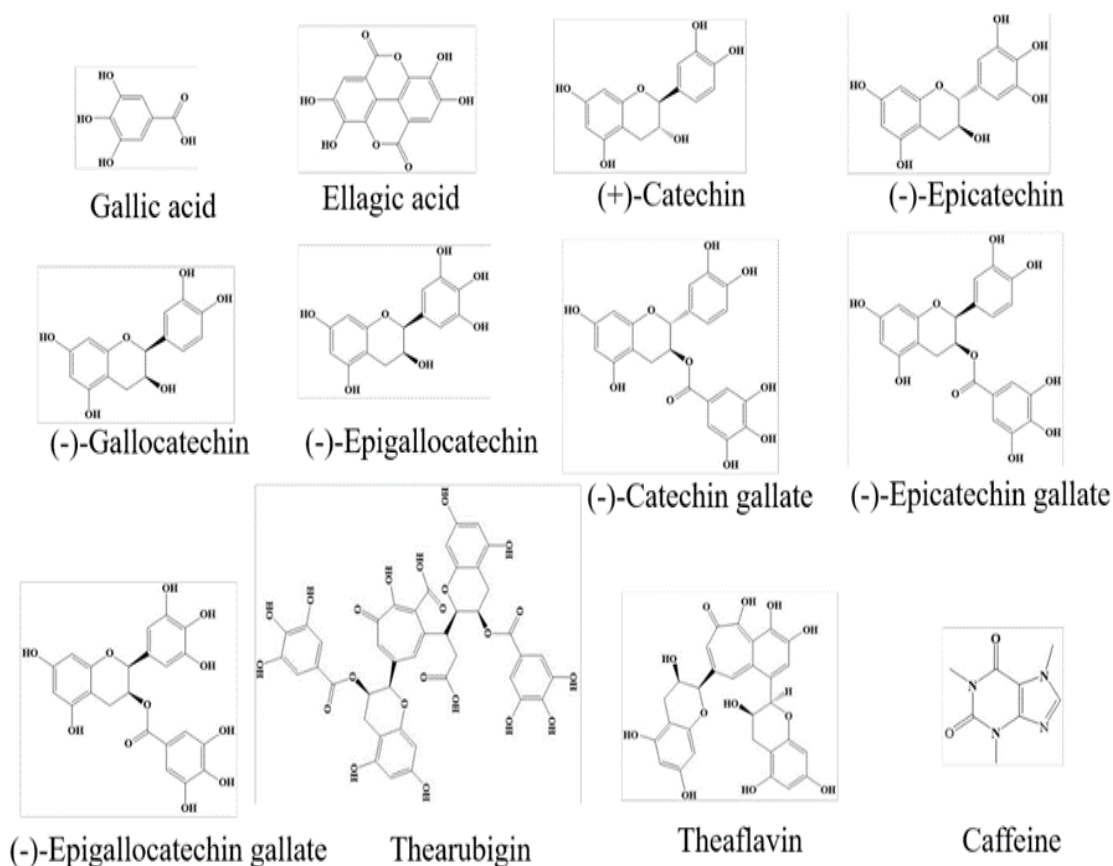
#### 4.9.1.1 Τα φλαβονοειδή

Τα φλαβονοειδή είναι οι πιο σημαντικοί ποιοτικοί παράμετροι του τσαγιού, λόγω του χρώματος και της γεύσης τους. Τα φλαβονοειδή που περιέχει το τσάι είναι κυρίως φλαβονόλες, θεαφλαβίνες και ανθοκυανίνες. Οι φλαβονόλες ενισχύουν την βελούδινη αίσθηση στο στόμα (Bag et al., 2022). Οι ανθοκυανίνες αναδεικνύουν την ζωνρότητα, όταν αναμιγνύονται με τις κατεχίνες και τις θεαφλαβίνες. Τα προϊόντα τσαγιού με μοβ φύλλα δίνουν περισσότερη στυφότητα και καλύτερη αίσθηση στο στόμα, που είναι συγχρόνως γλυκιά (He et al., 2018). Το τσάι έχει κυρίως 3 κατηγορίες φλαβονοειδών: φλαβανο-3-όλες (ή κατεχίνες), ολιγομερή φλαβονοειδή και φλαβονόλες (π.χ. κερσετίνη) (Bag et al., 2022; Liu et al., 2021).

##### 4.9.1.1.1 Φλαβανό-3-όλες (Flavan-3-ols)

Οι φλαβανό-3-όλες είναι κοινώς γνωστές ως **κατεχίνες** (Liu et al., 2021; Mena et al., 2019) και αποτελούν το 30% του συνολικού ξηρού βάρους του τσαγιού. Μεταξύ των κατεχινών, και των παραγωγών τους συμπεριλαμβάνονται (-)-επικατεχίνη (EC, Epicatechin), επιγαλλοκατεχίνη (EGC, Epigallocatechin), επικατεχίνη γαλλικού εστέρα (ECG, Epicatechin gallate), επιγαλλοκατεχίνη γαλλικού εστέρα (EGCG, Epigallocatechin gallate), (+)-κατεχίνη (C, Catechin), (+)-γαλλοκατεχίνη (GC, Gallocatechin), και (-)-γαλλοκατεχίνη γαλλικού εστέρα (GCG, Gallocatechin gallate) (γράφημα 40), από τις οποίες η EGCG είναι το κύριο συστατικό του πράσινου τσαγιού (Bag et al., 2022; Dinh et al., 2019; Tang, et al., 2019; Huang et al., 2014). Οι ενώσεις αυτές, υπάρχουν σε χαμηλότερα επίπεδα και στους άλλους τύπους τσαγιού (oolong και μαύρο τσάι) (Bag et al., 2022; Teng & Chen, 2019).





**Γράφημα 40.** Χημικές δομές διαφόρων βιοδραστικών ενώσεων του τσαγιού (Πηγή: Tang et al., 2019<sup>38</sup>).

#### 4.9.1.1.2 Προανθοκυανιδίνες

Οι προανθοκυανιδίνες, κοινώς γνωστές ως συμπυκνωμένες **τανίνες**, είναι μια ζωτικής σημασίας ομάδα διμερών έως ολιγομερών φλαβανο-3-ολών. Έχουν αναγνωριστεί πέντε διαφορετικοί τύποι προανθοκυανιδινών στα φύλλα του πράσινου τσαγιού. Οι ποσότητες των προανθοκυανιδινών είναι πολύ μικρότερες από τις μονομερείς φλαβανο-3-όλες, και συγκεκριμένα κυμαίνονται μεταξύ 1 και 2 g/kg στα φρέσκα φύλλα τσαγιού (da Silva Pinto, 2013).

<sup>38</sup>Tang, G.Y., Meng, X., Gan, R.Y., Zhao, C.N., Liu, Q., Feng, Y.B., Li S., Wei, X.L., Atanasov, A.G., Corke, H., Li, H.B. (2019). Health Functions and Related Molecular Mechanisms of Tea Components: An Update Review. *International Journal of Molecular Science*, (24), 6196. <https://doi.org/10.3390/ijms20246196>

#### **4.9.1.1.3 Φλαβονόλες**

Τα παράγωγα της φλαβονόλης είναι πολύ λιγότερα από τις φλαβανο-3-όλες στο πράσινο τσάι. Ωστόσο, η ποσότητα των φλαβονολών δεν αλλάζει σημαντικά σε σύγκριση με τις φλαβανο-3-όλες κατά τη διαδικασία οξείδωσης του μαύρου τσαγιού. Οι πηγές των παραγώγων φλαβονόλης έχουν μελετηθεί ευρέως, λόγω των πιθανών οφελών τους για την υγεία, για παράδειγμα, τη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης του πλάσματος, που συμβάλει στην προστασία έναντι των καρδιαγγειακών παθήσεων. Όσον αφορά τη βιοδιαθεσιμότητα, οι φλαβονόλες απορροφώνται περισσότερο από τις φλαβανο-3-όλες (Bag et al., 2022; da Silva Pinto, 2013).

#### **4.9.1.2 Άλλα βιοενεργά συστατικά του τσαγιού**

Πολλαπλές βιοδραστικές ενώσεις, όπως οι πολυφαινόλες, οι χρωστικές, τα αλκαλοειδή, τα αμινοξέα, οι πολυσακχαρίτες και οι σαπωνίνες, έχουν ανιχνευθεί στο τσάι, και οι ποσότητες αυτών, μπορεί να διαφέρουν πολύ μεταξύ των διαφόρων τύπων τσαγιού. Το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας επικεντρώνεται στο πράσινο τσάι, στο οποίο κυριαρχούν οι φλαβανο-3-όλες. Άλλα βιοενεργά συστατικά του τσαγιού είναι η θεανίνη, η καφεΐνη, η θεοβρωμίνη (γράφημα 40) και τα ανόργανα άλατα (Cao et al., 2019; Tang et al., 2019; da Silva Pinto, 2013).

#### **4.9.2 Ευεργετικές επιδράσεις του τσαγιού στην υγεία**

Το τσάι είναι μια ευεργετική και αναζωογονητική συνήθεια γνωστή από την αρχαιότητα (Bag et al., 2022). Πολλοί άνθρωποι το προτιμούν σε καθημερινή βάση, καθώς οι ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία είναι πολλές, όπως η καταστολή του σχηματισμού καρκινικών κυττάρων, η δράση κατά της παχυσαρκίας, και η πρόληψη έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων και της αθηροσκλήρωσης (γράφημα 41).

Το πράσινο τσάι έχει ερευνηθεί για την πρόληψη πολλών τύπων καρκίνου, όπως του πνεύμονα, του παχέος εντέρου, του στομάχου, του ήπατος και του προστάτη. Η EGCG, η κύρια κατεχίνη του πράσινου τσαγιού, θεωρείται ένας αντικαρκινικός παράγοντας, που διεγείρει την απόπτωση των καρκινικών κυττάρων, αποτρέπει την μετάσταση και την αγγειογένεση (γράφημα 41) (Tang et al., 2019). Επίσης, θεωρείται μια ένωση που μπορεί να βελτιώσει τις λειτουργίες του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι του καρκίνου του πνεύμονα (Zhu et al., 1999).

Το τσάι επιδρά ευεργετικά έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων, συμβάλλοντας στη μείωση της υπέρτασης και στη ρύθμιση της ενδοθηλιακής λειτουργίας (γράφημα 41). Σύμφωνα με έρευνες, οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού, μειώνουν τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και προκαλούν αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης, τόσο σε ζώα όσο και σε ανθρώπους (Dinh et al., 2019).

Υπάρχουν επίσης, έρευνες που υποστηρίζουν ότι το πράσινο τσάι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη και τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και της παχυσαρκίας. Οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού, ειδικά η EGCG, έχουν την ικανότητα να μιμούνται τη δράση της ινσουλίνης και να βελτιώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα να μειώνονται τα επίπεδα γλυκόζης στον ορό. Επιπλέον, οι κατεχίνες, βελτιώνουν την ενεργειακή δαπάνη, μειώνουν την απορρόφηση των τριγλυκεριδίων και της χοληστερόλης, και ρυθμίζουν τον μεταβολισμό των λιπιδίων και της γλυκόζης (γράφημα 41) (Tang et al., 2019; Wang et al., 2018).

Άλλες ευεργετικές ιδιότητες που διαθέτει το τσάι για την υγεία είναι η προστασία του ήπατος (ρυθμίζοντας το μεταβολισμό των λιπιδίων, την απόπτωση των ηπατικών κυττάρων και αποτρέποντας την ηπατική ίνωση), και του γαστρεντερικού συστήματος (ρυθμίζοντας το μικροβίωμα του εντέρου, την εντερική λειτουργία και αναστολή του γαστρικού έλκους), όπως απεικονίζεται στο γράφημα 41 (Bag et al., 2022; Liu et al., 2021; Tang et al., 2019; Dinh et al., 2019).

Οι κατεχίνες του τσαγιού, ασκούν αντιφλεγμονώδη δράση μέσω της ρύθμισης της ιντερλευκίνης και των παραγόντων TNF- $\alpha$  και NF- $\kappa$ B. Ακόμη, χρησιμοποιούνται και για τη θεραπεία της φλεγμονής από το ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, καθώς και ενάντια μιας ποικιλίας ιών όπως της ηπατίτιδας B και C, του έρπητα και του αδενοϊού (γράφημα 41). Επίσης, το πράσινο τσάι έχει χρησιμοποιηθεί ως θεραπευτικό μέσο για την αντιμετώπιση της διάρροιας και του τύφου στην Ασία (Takabayashi et al., 2004).

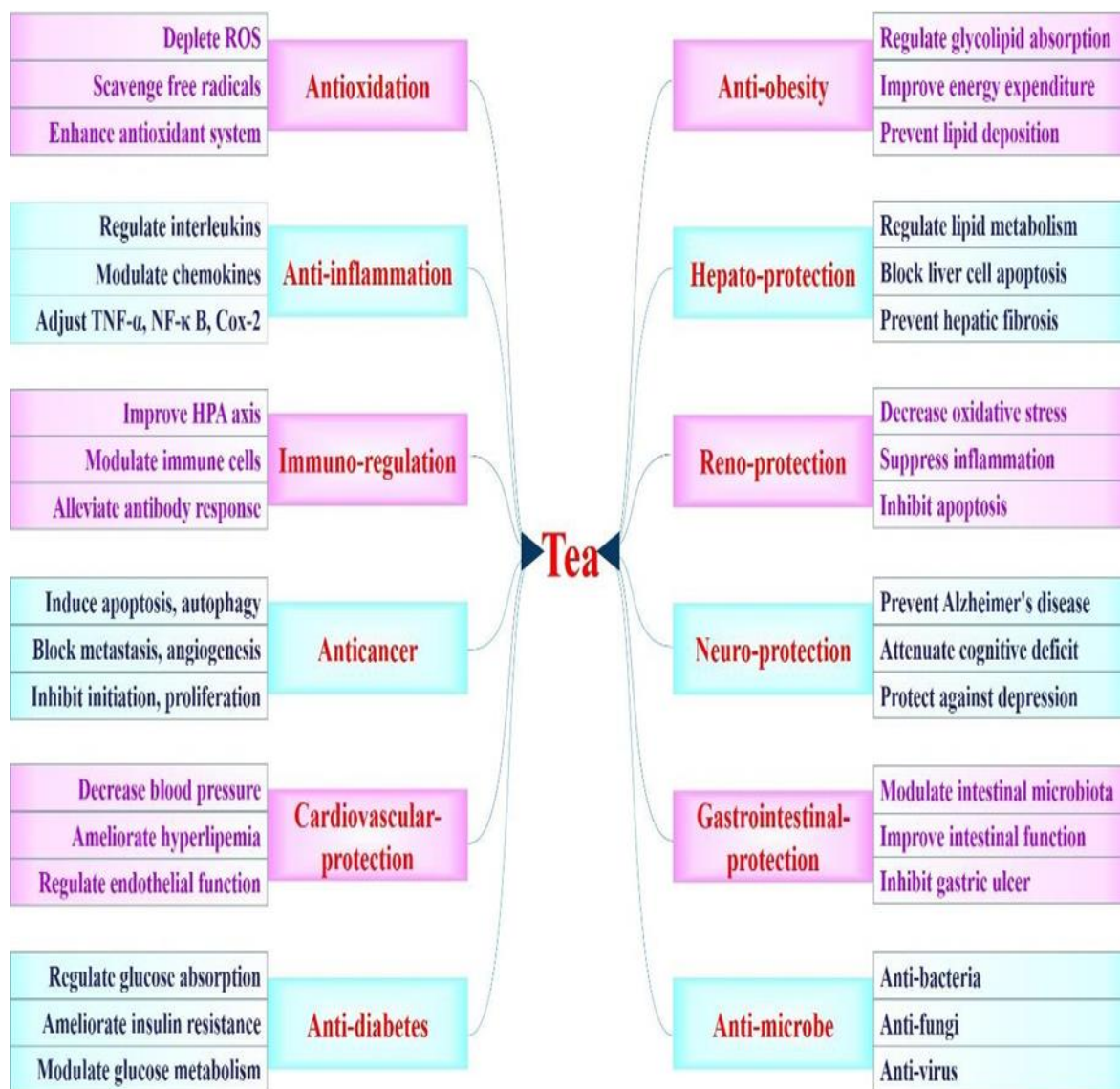
Μελέτες έδειξαν τα οφέλη της L-θειανίνης στο ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου, με την ενεργοποίηση των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και τη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης (γράφημα 41) (Tang et al., 2019). Η L-θειανίνη και οι φλαβονο-3-όλες του τσαγιού, μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης του κρουολογήματος και της γρίπης. Οι πολυφαινολικές ενώσεις του τσαγιού παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του ύπνου και της διάθεσης (Li et al., 2021). Ακόμη, για την καταπολέμηση της επιδημίας του COVID-19, το τσάι μπορεί να λειτουργήσει ως ενισχυτικό του ανοσοποιητικού συστήματος (Bag et al., 2022).

Επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι τα φλαβονοειδή διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη προστασία του νευρικού συστήματος (στη μνήμη, στη γνωστική λειτουργία και στον νευροεκφυλισμό) (Tang et al., 2019). Η τακτική κατανάλωση τσαγιού έχει συνδεθεί με χαμηλότερο κίνδυνο νευρολογικών παθήσεων και μειωμένα επίπεδα στρες. Η κατανάλωση πράσινου τσαγιού έχει επίσης ευεργετικά αποτελέσματα έναντι των εγκεφαλικών παθήσεων όπως η νόσος του Πάρκινσον και του Alzheimer (γράφημα 41) (Bag et al., 2022; Tang et al., 2019; da Silva Pinto, 2013).

Το τσάι περιέχει επίσης αντιοξειδωτικά που συμβάλουν στην απομάκρυνση των δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS, reactive oxygen species), στην ενίσχυση του αντιοξειδωτικού συστήματος και στην εξάλειψη των ελευθέρων ριζών, που προέρχονται από τη ρύπανση και άλλους παράγοντες και μπορούν να προκαλέσουν οξειδωτικό στρες (γράφημα 41). Το οξειδωτικό στρες

έχει συνδεθεί με την άνοια και την κατάθλιψη. Τα αντιοξειδωτικά βοηθούν επίσης στον καθαρισμό του σώματος από τις τοξίνες που μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα ψυχικής υγείας. Οι άνθρωποι που πίνουν τσάι έχει αποδειχθεί ότι έχουν χαμηλότερα επίπεδα στρες και βελτιώνουν τη συνολική υγεία τους με την τακτική κατανάλωση του (Luo et al., 2021; Feng et al., 2013).

Άλλες επιδημιολογικές μελέτες, συσχετίζουν την κατανάλωση τσαγιού με την προστασία των οστών ηλικιωμένων γυναικών και ανδρών (Bag et al., 2022). Οι ερευνητές έχουν παρατηρήσει μια θετική ή καθόλου συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης τσαγιού και της οστεοπόρωσης. Η κατανάλωση τσαγιού επηρεάζει θετικά την οστική πυκνότητα, και προλαμβάνει έτσι τα οστεοπορωτικά κατάγματα. Ωστόσο, η υπερβολική κατανάλωση τσαγιού (πάνω από 10 φλιτζάνια/ημέρα) βλάπτει την οστική πυκνότητα (Bag et al., 2022).



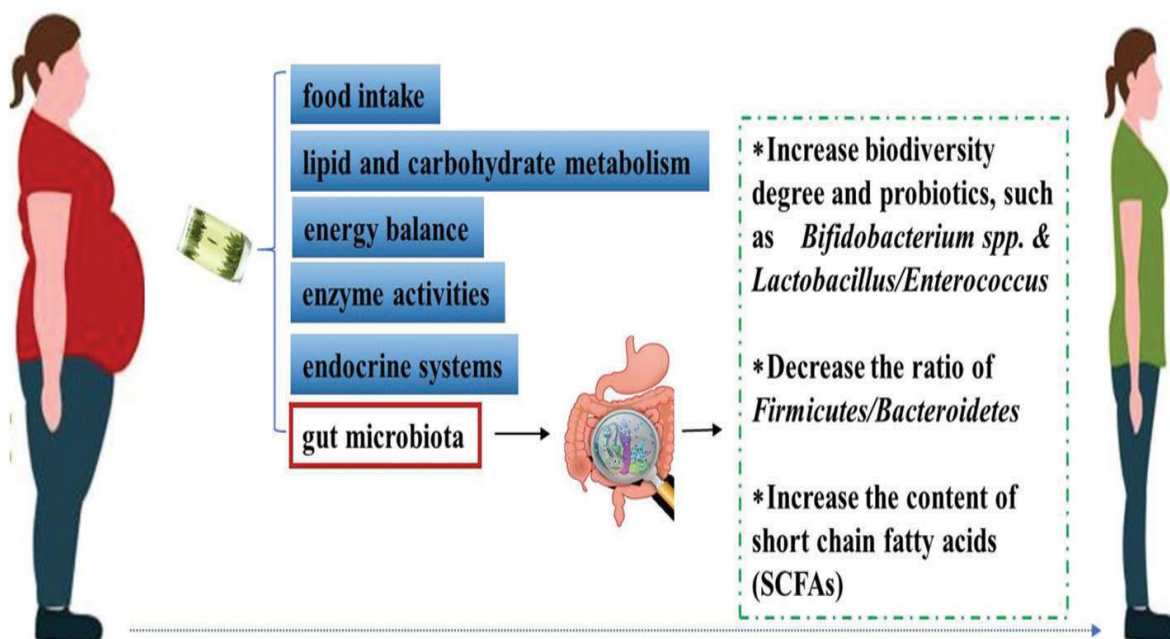
**Γράφημα 41.** Οι κύριες θεραπευτικές ιδιότητες του τσαγιού (Πηγή: Tang et al., 2019<sup>38</sup>).

#### 4.9.3 Επίδραση του τσαγιού κατά της παχυσαρκίας

Το πράσινο τσάι ασκεί ευεργετικές επιδράσεις έναντι της παχυσαρκίας, όπως επιβεβαιώνουν πολυάριθμες μελέτες (Dinh et al., 2019; Tang et al., 2019; Huang et al., 2014; Suguiira et al., 2012). Ο μηχανισμός δράσης των πολυφαινόλων του τσαγιού κατά της παχυσαρκίας συνδέεται με τη ρύθμιση της πρόσληψης τροφής, το μεταβολισμό των λιπιδίων και των υδατανθράκων, το ενεργειακό ισοζύγιο, τις ενζυμικές δραστηριότητες, τα ενδοκρινικά συστήματα, καθώς και την μικροχλωρίδα του εντέρου (γράφημα 42) (Zhao & Zhang, 2020).

Στο ανθρώπινο κόλον, μια συλλογή μικροοργανισμών παίζει ζωτικό ρόλο για την απόκτηση θρεπτικών συστατικών και την ενεργειακή ρύθμιση. Τα πρεβιοτικά μπορούν να ρυθμίσουν την εντερική μικροχλωρίδα και να βελτιώσουν την ακεραιότητα του εντέρου. Οι πολυφαινόλες του τσαγιού (tea polyphenols, TP) έχουν πιθανή δράση παρόμοια με τα πρεβιοτικά, στη ρύθμιση της ανθρώπινης εντερικής μικροχλωρίδας, ενισχύοντας την βιοποικιλότητα της (*Bifidobacterium spp.* και *Lactobacillus/Enterococcus*) (γράφημα 42) (Zhao & Zhang, 2020; Dinh et al., 2019). Ο αντιμικροβιακός μηχανισμός των φυτικών πολυφαινόλων περιλαμβάνει την αναστολή των παραγόντων λοιμογόνου δράσης. Οι πολυφαινόλες τσαγιού παρέχουν μεταβολικά υποστρώματα για τα ευεργετικά βακτήρια (π.χ. *Bifidobacteria*) που αποτελούν την φυσιολογική εντερική χλωρίδα. Η αντιβακτηριακή τους δράση επηρεάζει τη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης και τον μεταβολισμό των επιβλαβών βακτηρίων, αναστέλλοντας την ανάπτυξη τους. Επίσης, μπορούν να παράγουν SCFAs και η αύξηση των επιπέδων τους, οδηγεί στην αύξηση της οξύτητας του περιβάλλοντος στον εντερικό σωλήνα (γράφημα 42). Με αυτόν τον τρόπο, απορροφώνται καλύτερα τα θρεπτικά συστατικά, και αναστέλλεται η ανάπτυξη και η δράση των παθογόνων βακτηρίων (Cheng et al., 2017).

Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι το πράσινο τσάι μπορεί να αναστείλει τη γαλακτωματοποίηση των λιπιδίων, να μειώσει τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων, να αυξήσει την θερμογένεση και να μειώσει την πρόσληψη τροφής (γράφημα 42). Επομένως, το πράσινο τσάι βελτιώνει τον συστηματικό μεταβολισμό και μειώνει τη λιπώδη μάζα (Dinh et al., 2019).



**Γράφημα 42.** Οι μηχανισμοί των πολυφαινολών του τσαγιού κατά της παχυσαρκίας (Πηγή: Zhao & Zhang, 2020<sup>39</sup>).

<sup>39</sup>Zhao, Y., Zhang, X. (2020). Interactions of tea polyphenols with intestinal microbiota and their implication for anti-obesity. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(3), 897-903. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10049>

Η ρύθμιση της λιπογένεσης στο λευκό λιπώδη ιστό είναι ένας από τους πιο σημαντικούς τρόπους στις στρατηγικές κατά της παχυσαρκίας. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι το πράσινο τσάι καταστέλλει τη λιπογένεση. Η χορήγηση συμπληρωμάτων EGCG μείωσε την ενσωμάτωση λιπιδίων και τη διαφοροποίηση του λιπώδους ιστού σε παχύσαρκους αρουραίους. Επιπλέον, οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού κατέστειλαν τόσο τα πρώιμα όσο και τα μεσαία στάδια της διαφοροποίησης των λιποκυττάρων, με επακόλουθο την καταστολή των παραγόντων που σχετίζονται με τη λιπογένεση, των PPAR $\gamma$  και SREBP-1 (Furuyashiki et al., 2004). Επιπλέον, η EGCG προκάλεσε στατιστικά σημαντική μείωση της απορρόφησης των λιπαρών οξέων, καθώς και απόπτωση των ώριμων λιποκυττάρων, χωρίς επιπτώσεις στα προλιποκύτταρα και στη βιωσιμότητα των ώριμων λιποκυττάρων. Το πράσινο τσάι επίσης, καταστέλλει την πρόσληψη γλυκόζης στον λιπώδη ιστό, η οποία αποτελεί μια αιτία της λιπογένεσης (Dinh et al., 2019; Sugira et al., 2012).

Εκτός από τις κατεχίνες, άλλα βιοενεργά συστατικά του πράσινου τσαγιού, που έδειξαν εν μέρει ρόλο στη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων, ήταν και τα φλαβονοειδή του πράσινου τσαγιού, όπως η κερσετίνη και η γενιστεΐνη, που ανέστειλαν τη δραστηριότητα της κινάσης τυροσίνης των υποδοχέων ινσουλίνης IRS-1 (Insulin receptor substrate 1), IRS-2 (Insulin receptor substrate 2) και

του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGF, Epidermal growth factor), με αποτέλεσμα τη μείωση της μάζας του λευκού λιπώδους ιστού (Wolfram et al., 2006). Τα προϊόντα του πράσινου τσαγιού που περιείχαν περισσότερη EGCG και EGC, έδειξαν επίσης δράση κατά της λιπογένεσης (Wang et al., 2018).

Οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού έχουν διερευνηθεί όσον αφορά, τη ρύθμιση της ομοιόστασης των λιπιδίων του ορού. Σύμφωνα με έρευνα που διεξήχθη, η ενδοκυτταρική συσσώρευση λιπιδίων μειώθηκε σημαντικά μετά από 24 ώρες επώασης με EGCG (10  $\mu$ M), ενώ η βιωσιμότητα των λιποκυττάρων αναφέρθηκε ότι δεν επηρεάστηκε (Lee et al., 2009). Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η EGCG του πράσινου τσαγιού, λειτούργησε αποτελεσματικά έναντι της συσσώρευσης λίπους, μέσω της διέγερσης της λιπόλυσης και αύξηση στην έκφραση του γονιδίου HSL στα λιποκύτταρα 3T3-L1 (Dinh et al., 2019; Lee et al., 2009). Άλλες μελέτες που διεξήχθησαν επιβεβαίωσαν ότι οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού και η καφεΐνη μπορούν να ρυθμίσουν την συσσώρευση λιπιδίων. Ο συνδυασμός υψηλής συγκέντρωσης κατεχινών, EGCG και καφεΐνης είχε ισχυρότερα αποτελέσματα κατά της παχυσαρκίας από την EGCG ή τη καφεΐνη μόνο (Dinh et al., 2019; Huang et al., 2014; Suguira et al., 2012).

Η καθημερινή κατανάλωση πράσινου τσαγιού έχει αποδειχθεί ότι έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της μάζας του σώματος και των λιπιδίων του αίματος. Η EGCG ενισχύει τη λιπόλυση και διεγείρει την  $\beta$ -οξειδωση των λιπαρών οξέων (Dinh et al., 2019; Huang et al., 2014; Lee & Kim, 2009). Σε μια μελέτη που διεξήχθη, η χορήγηση δοσοεξαρτώμενης EGCG (1-50  $\mu$ M), διέγειρε η λιπόλυση, μέσω της ρύθμισης της HSL και της αύξησης της γονιδιακής έκφρασης των CPT1, UCPs, και PGC-1 $\alpha$ . Επιπλέον, η EGCG συνέβαλε στην απελευθέρωση της γλυκερόλης στα κύτταρα 3T3-L1 μετά την 24ωρη επώαση με 10  $\mu$ M EGCG (Lee et al., 2009). Επιπρόσθετα, οι κατεχίνες συνέβαλαν στην λιπόλυση, αυξάνοντας την φωσφορυλίωση της HSL στο μονοπάτι της PKA στα λιποκύτταρα, η οποία προάγει τη μετατόπιση της HSL στην επιφάνεια των λιπιδίων για την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων.

Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες του πράσινου τσαγιού μπορούν, επίσης να μειώσουν το οξειδωτικό στρες στο λιπώδη ιστό. Οι πολυφαινόλες του πράσινου τσαγιού αναστέλλουν την προφλεγμονώδη έκφραση γονιδίων (IL-6, TNF- $\alpha$ , TLR-4, MYD88-myeloid differentiation primary response gene 88), που συμβάλλουν άμεσα στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας (Cunha et al., 2013; Lee & Kim, 2009).

Αρκετές έρευνες έχουν δείξει ότι το πράσινο τσάι και τα συστατικά του μπορούν να προκαλέσουν θερμογένεση και την οξειδωση του λίπους. Οι κατεχίνες στο πράσινο τσάι αυξάνουν την ενεργειακή δαπάνη με αναστολή του ενζύμου κατεχολ-Ο-μεθυλτρανφεράση (COMT, catechol O-methyltransferase), το οποίο αποικοδομεί τις κατεχολαμίνες, όπως την νορεπινεφρίνη (Türkozü & Tek, 2017). Η αναστολή έχει ως αποτέλεσμα τη διέγερση των κατεχολαμινών και την αύξηση της

ενεργειακής δαπάνης. Η δραστηριότητα του ενζύμου COMT ποικίλλει μεταξύ των ατόμων, γεγονός που συμβάλλει στην εξήγηση των διαφορετικών αποτελεσμάτων της θεραπείας με πράσινο τσάι (Dinh et al., 2019).

Κλινική δοκιμή που διεξήχθη απέδειξε ότι η καθημερινή κατανάλωση τσαγιού, συγκεκριμένα 856,8 mg/ημέρα εκχυλίσματα πράσινου τσαγιού για 12 εβδομάδες, οδήγησε στη μείωση του σωματικού βάρους, της περιφέρειας της μέσης και των επιπέδων των τριγλυκεριδίων και LDL στο πλάσμα των παχύσαρκων γυναικών, χωρίς καμία ανεπιθύμητη ενέργεια. Ο μηχανισμός μπορεί εν μέρει να οφείλεται στην αναστολή της έκκρισης γκρελίνης και στην αύξηση των επιπέδων της αδιπονεκτίνης (Chen et al., 2016). Αποδείχθηκε επίσης, ότι η καθημερινή κατανάλωση ενός μείγματος που περιείχε 125 mg/ημέρα πράσινου τσαγιού, 25 mg/ημέρα καψαϊκίνης και 50 mg/ημέρα τζίντζερ για οκτώ εβδομάδες, μείωσαν σημαντικά το βάρος, τον δείκτη μάζας σώματος, τα επίπεδα γλουταθειόνης (GSH, glutathione) στο πλάσμα, και τους δείκτες μεταβολισμού της ινσουλίνης σε υπέρβαρες γυναίκες. Ωστόσο, μια παρέμβαση 4-εβδομάδων με ντεκαφεϊνέ εκχύλισμα πράσινου τσαγιού (571 mg/ημέρα) δεν άλλαξε τις συνολικές συγκεντρώσεις λιπαρών οξέων, σε άντρες που ασχολούνταν με ήπιες δραστηριότητες (Roberts et al., 2015). Επιπλέον, η κατανάλωση τσαγιού σε συνδυασμό με ένα πρόγραμμα σωματικής άσκησης, μπορεί να είναι μια ευνοϊκή στρατηγική ελέγχου της παχυσαρκίας. Για παράδειγμα, συμπληρώματα πράσινου τσαγιού (3 ταμπλέτες των 500 mg μετά από κάθε κύριο γεύμα) σε συνδυασμό με υψηλής έντασης διαλειμματική προπόνηση για 10 εβδομάδες, θα μπορούσε να μειώσει σαφώς το σωματικό βάρος, το ΔΜΣ και τις ανεπιθύμητες συνέπειες της παχυσαρκίας, μέσω της αύξησης των επιπέδων του Sirt-1 και του PGC-1α. Επιπλέον, μια παρέμβαση 12 εβδομάδων με τρεις κάψουλες πράσινου τσαγιού που περιείχαν 250 mg εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού (187,5 mg πολυφαινόλες, 125 mg EGCG και 20 mg καφεΐνη) καθημερινά σε συνδυασμό με ένα πρόγραμμα διαλειμματικής προπόνησης, μείωσε σημαντικά το σωματικό και το κοιλιακό λίπος, και αύξησε την συνολική άλιπη μάζα σε υπέρβαρους άντρες (Tang, et al., 2019).

Εν συντομία, το εκχύλισμα τσαγιού και τα συστατικά του, συμπεριλαμβανομένων των πολυφαινολών, της καφεΐνης και των πολυσακχαριτών, έδειξαν ισχυρά αποτελέσματα κατά της παχυσαρκίας. Η ρύθμιση της πέψης των γλυκολιπιδίων, της απορρόφησης και του μεταβολισμού, η ενίσχυση της ενεργειακής δαπάνης, η αποτροπή της συσσώρευσης και εναπόθεσης λιπιδίων, η μείωση του σωματικού βάρους, και η αύξηση της άλιπης μάζας, αποτελούν μερικά από τα αποτελέσματα έναντι της παχυσαρκίας (Dinh et al., 2019; Tang, et al., 2019; Huang et al., 2014).



## 5. Συζήτηση

Η παχυσαρκία είναι μια σύνθετη και πολυπαραγοντική κατάσταση χρόνιας φλεγμονής και οξειδωτικού στρες. Διάφορες στρατηγικές, συμπεριλαμβανομένων τροποποιήσεων του τρόπου ζωής (περιορισμός θερμίδων, αύξηση της σωματικής δραστηριότητας), η χρήση φαρμάκων κατά της παχυσαρκίας και σε ακραίες περιπτώσεις, η βariatρική χειρουργική, χρησιμοποιούνται για την επίτευξη της απώλειας βάρους. Η απώλεια βάρους έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της λιπώδους μάζας, τη μείωση της τοπικής και συστηματικής φλεγμονής, και τη μείωση παραγωγής και έκκρισης προφλεγμονωδών κυτοκινών στην κυκλοφορία του αίματος (Aminifard et al., 2021; Shende & Narvenker, 2021; Habtemariam, 2018; Wang et al., 2013).

Η αφθονία της φύσης έχει παίξει βασικό ρόλο στη σύγχρονη φαρμακευτική, με αποτέλεσμα ορισμένα αρωματικά-φαρμακευτικά φυτά και βότανα να έχουν τη δυνατότητα να παίξουν έναν σημαντικό ρόλο στη μείωση του βάρους και στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Η αποθήκη της φύσης χρησιμοποιείται από τα αρχαία χρόνια μέχρι και σήμερα, με πολλά από τα πιο γνωστά φάρμακα να βασίζονται άμεσα ή έμμεσα στα φυτά (Shende & Narvenker, 2021).

Η βερβερίνη έχει πολλές φαρμακολογικές ιδιότητες (αντιμικροβιακές, αντικαρκινικές, αντιφλεγμονώδεις) και έχει εφαρμοστεί στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική εδώ και χιλιάδες χρόνια για τη θεραπεία της παχυσαρκίας και των σχετικών διαταραχών (Hu et al., 2012). Η δράση της βερβερίνης κατά της παχυσαρκίας μπορεί να σχετίζεται με τη μείωση στο ρυθμό αύξησης του βάρους, την αναστολή της λιπογένεσης, την προώθηση της θερμογένεσης του λιπώδους ιστού και της ενεργειακής δαπάνης, τη μείωση της φλεγμονής του λιπώδους ιστού και τη ρύθμιση των διαταραχών της μικροχλωρίδας του εντέρου (Xu et al., 2021; Singh et al., 2021).

Ακόμη, η γενιστεΐνη είναι μια ισοφλαβόνη, με υψηλή αντιοξειδωτική δράση και βρίσκεται σε αφθονία στα προϊόντα της σόγιας. Παρουσιάζει δομική ομοιότητα με τα ενδογενή οιστρογόνα, και έχει ήπια οιστρογονική δράση η οποία θεωρείται σημαντική όσον αφορά τις ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία (Mukund et al., 2017). Η γενιστεΐνη επιδρά ευεργετικά έναντι της παχυσαρκίας, μειώνοντας την πρόσληψη τροφής και το σωματικό βάρος, αυξάνοντας την απώπωση λιποκυττάρων, και μειώνοντας τη φλεγμονή του λιπώδους ιστού (Behloul & Wu, 2013).

Επίσης, η θυμόλη είναι μια διαιτητική μονοτερπενική φαινόλη και βρίσκεται σε αφθονία, μεταξύ πολλών συστατικών, σε αρκετά αρωματικά φυτά (Nagoor Meegan et al., 2017) και παρουσιάζει πολλαπλές θεραπευτικές δράσεις έναντι των μεταβολικών νοσημάτων και της παχυσαρκίας (Salehi et al., 2018; Nagoor Meegan et al., 2017). Η θυμόλη προάγει τη βιογένεση των μιτοχονδρίων και αυξάνει την έκφραση της UCP1, συμβάλλει στην μετατροπή των λευκών λιποκυττάρων σε φαιά λιποκύτταρα, που παίζουν σημαντικό ρόλο στην ομοίωση της γλυκόζης και στον μεταβολισμό των λιπιδίων (Choi et al., 2016).

Επιπλέον, η καρβακρόλη είναι μονοτερπενική φαινόλη, που βρίσκεται σε πολλά αρωματικά φυτά. Αρκετές μελέτες απέδειξαν τη θεραπευτική της δυνατότητα έναντι του διαβήτη, της υπερλιπιδαιμίας, της παχυσαρκίας καθώς και την αντιφλεγμονώδη δράση της (Sharifi-Rad et al., 2021). Η καρβακρόλη επιδρά μέσω της ρύθμισης της λιπογένεσης, της θερμογένεσης του λιπώδους ιστού, και της μικροχλωρίδας του εντέρου, αποτρέποντας την διαφοροποίηση των λιποκυττάρων και την λιπογένεση (Kazemipour et al., 2013).

Επίσης, η κερσετίνη ανήκει στην οικογένεια των φλαβονολών, η οποία βρίσκεται σε πολλά φρούτα, λαχανικά, φύλλα και σπόρους, και έχει αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, καθώς και δράση έναντι της παχυσαρκίας και των μεταβολικών νοσημάτων (Sato & Mukai, 2020). Η κερσετίνη συμβάλει στην μείωση του σωματικού βάρους και του λιπώδους ιστού μέσω της αύξησης της ενεργειακής δαπάνης, που σχετίζεται με την αύξηση της έκφρασης της UCP1 (Zhao et al., 2017; Zhou et al., 2015). Επιπλέον, μειώνει την έκφραση του οξειδωτικού στρες και των φλεγμονωδών δεικτών (NF-κB, Nrf-2, HO-1) (Panchal et al., 2012).

Ακόμη, η κουρκουμίνη είναι η πιο βιοδραστική πολυφαινόλη και προέρχεται από το μπαχαρικό κουρκουμά (Zhao et al., 2017). Η κουρκουμίνη χρησιμοποιείται στα παραδοσιακά φάρμακα για τη θεραπεία διαφόρων ειδών ασθένειας (Shabbir et al., 2021). Η κουρκουμίνη είναι ένα από τα μπαχαρικά που πλέον αναγνωρίζεται ότι προστατεύει από τις παθολογικές επιπτώσεις της παχυσαρκίας και των σχετικών μεταβολικών διαταραχών, μέσω της αναστολής των βασικών μεταγραφικών παραγόντων (PPARγ και C/EBPα) που εμπλέκονται στη λιπογένεση, της ενεργοποίησης της θερμογένεσης, και της ισορροπίας στην μικροχλωρίδα του εντέρου (Wu et al., 2019; Bradford, 2013).

Επιπροσθέτως, η ρεσβερατρόλη ανήκει στην μεγάλη ομάδα πολυφαινολών και μπορεί να παίζει ευεργετικό ρόλο στην πρόληψη της παχυσαρκίας. Τα τελευταία χρόνια έχει προταθεί ως μια δυναμική ένωση που δρα κατά της παχυσαρκίας, καθώς μειώνει τη συσσώρευση λίπους, επιδρά στη μετατροπή των λευκών λιποκυττάρων σε φαιά λιποκύτταρα, και λειτουργεί ως ενεργοποιητής του φαιού λιπώδους ιστού, μέσω της αύξησης των επιπέδων έκφρασης των, UCP1, PRDM16, PGC-1α (Malaguarnera, 2019; Wang et al., 2013).

Επιπλέον, το τζίνσενγκ έχει ευρείες θεραπευτικές δυνατότητες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, των λιπιδίων του αίματος, της αρτηριακής πίεσης, και της ενίσχυσης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (Aminifard et al., 2021; Yin et al., 2008). Μια ανασκόπηση σε διάφορες *in vitro*, *in vivo* και κλινικές μελέτες, σχετικά με τον ρόλο του τζίνσενγκ και τα βιοενεργά συστατικά του, έδειξαν ότι εμφανίζει ευεργετικά αποτελέσματα έναντι της παχυσαρκίας και των μεταβολικών νοσημάτων. Οι ειδικές για το τζίνσενγκ σαπωνίνες (τζίνσεννοσίδες), θεωρούνται οι κύριες βιοδραστικές ενώσεις που ευθύνονται για αυτές τις επιδράσεις (Yin et al., 2008). Ο πιθανός μηχανισμός είναι μέσω της ρύθμισης της

γονιδιακής έκφρασης (PPAR $\gamma$ /CEBP $\alpha$ ) που σχετίζεται με τη λιπογένεση στον λευκό λιπώδη ιστό, και της αναστολής της απορρόφησης του εντερικού λίπους (Aminifard et al., 2021; Szczuka et al., 2019).

Τέλος, το τσάι που καταναλώνεται ευρέως, από τα δύο τρίτα του πληθυσμού (Bag et al., 2022; Liu et al., 2021; Dinh et al., 2019) έχει οφέλη για την υγεία και έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον πολλών ανθρώπων τον τελευταίο καιρό. Η δημοτικότητα του τσαγιού δεν είναι μόνο λόγω της γεύσης και του ελκυστικού του αρώματος, αλλά και λόγω των πολλών φαρμακολογικών ιδιοτήτων του (Bag et al., 2022). Τα ευεργετικά αποτελέσματα για την υγεία προέρχονται από διάφορα φυτοχημικά συστατικά του τσαγιού (Bag et al., 2022; Liu et al., 2021). Ο μηχανισμός δράσης των πολυφαινόλων του τσαγιού κατά της παχυσαρκίας συνδέεται με τη ρύθμιση της πρόσληψης τροφής, του μεταβολισμού των λιπιδίων και των υδατανθράκων, το ενεργειακό ισοζύγιο, τις ενζυμικές δραστηριότητες, τα ενδοκρινικά συστήματα, καθώς και την μικροχλωρίδα του εντέρου (Zhao & Zhang, 2020).

Ο μηχανισμός δράσης των φυτοχημικών κατά της παχυσαρκίας, στοχεύει είτε άμεσα στον λιπώδη ιστό (λιπογένεση, θερμογένεση και μεταβολισμό λιπιδίων των λιποκυττάρων), είτε έμμεσα (όρεξη, κορεσμός και δραστηριότητα παγκρεατικής λιπάσης). Τα φυτοχημικά συστατικά που δρουν κατά της παχυσαρκίας, ενθαρρύνουν τη λιπόλυση και εμποδίζουν τη λιπογένεση. Οι μελέτες που ανασκοπήθηκαν παρουσιάζουν τα βιοδραστικά συστατικά που δρουν κατά της λιπογένεσης, τα οποία μειώνουν κυρίως τον σχηματισμό λιποκυττάρων μέσω της αναστολής των PPAR $\gamma$  και CEBP $\alpha$ , και της ενεργοποίησης της AMPK. Η επίδραση των φυτοχημικών στην απόπτωση των ώριμων λιποκυττάρων, είναι άλλος ένας σημαντικός μηχανισμός για πολλά φυτοχημικά όπως η γενιστεΐνη, η EGCG, η κερσετίνη, η κουρκουμίνη και η ρεσβερατρόλη. Επίσης, η ενεργοποίηση των φαιών λιποκυττάρων και η αύξηση της θερμογένεσης, παραμένουν αδιαμφισβήτητοι θεραπευτικοί στόχοι για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Τα βιοδραστικά συστατικά επιτυγχάνουν την παραπάνω δράση μέσω της αύξησης της έκφρασης και της δραστηριότητας της UCP1 στα φαιά λιποκύτταρα, και την αυξημένη έκφραση των PRDM16 και PGC-1 $\alpha$  (Aminifard et al., 2021; Borah et al., 2021; Kim et al., 2019; Quiang et al., 2012).

Τα φυτοχημικά που μετετέθηκαν μπορούν επίσης να μειώσουν το οξειδωτικό στρες και να αυξήσουν την αντιοξειδωτική δράση στο λιπώδη ιστό. Επιπλέον, οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις καταστέλλονται μέσω της μειωμένης έκκρισης των προφλεγμονωδών κυτοκινών (IL-6, TNF- $\alpha$ , MCP-1, MMPs), που οφείλεται εν μέρει στην αναστολή της ενεργοποίησης του NF- $\kappa$ B (Wang et al., 2014).

Οι μελέτες που ανασκοπήθηκαν αποδεικνύουν ότι τα βιοδραστικά συστατικά των αρωματικών-φαρμακευτικών φυτών και βοτάνων ασκούν ευεργετικά αποτελέσματα έναντι της παχυσαρκίας. Η βερβερίνη, η γενιστεΐνη, η θυμόλη, η καρβακρόλη, η κερσετίνη, η κουρκουμίνη, η

ρεσβερατρόλη, οι τζινσενοσίδες και οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού (ειδικά η EGCG) ασκούν αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές επιδράσεις, αποτρέποντας τις μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με την παχυσαρκία. Αυτές οι επιδράσεις οδηγούν σε ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα αποτελέσματα: απώλεια βάρους, αυξημένος βασικός μεταβολικός ρυθμός, οξείδωση των λιπαρών οξέων, αυξημένη ενεργειακή δαπάνη, βελτιωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, και μείωση των λιπιδίων του αίματος. Επομένως, τα παραπάνω βιοδραστικά συστατικά που περιγράφονται αποτελούν εξαιρετικά παραδείγματα που στοχεύουν την βιολογία των λιποκυττάρων, και πιθανές διατροφικές στρατηγικές για την πρόληψη της παχυσαρκίας και της φλεγμονής που προκαλείται από αυτή (Borah et al., 2021; Wang et al., 2014).

## 6. Συμπεράσματα

Στη παρούσα μελέτη αξιολογήθηκαν συγκεκριμένα φυτοχημικά συστατικά, τα οποία παρουσίασαν ικανότητες καταπολέμησης της παχυσαρκίας και των συνεπειών της. Δημοσιευμένες μελέτες δείχνουν ότι η φλεγμονή που σχετίζεται με την παχυσαρκία, συμβάλλει σημαντικά στις μεταβολικές διαταραχές στον άνθρωπο, ωστόσο μπορούν να προληφθούν ή εν μέρει να αντιστραφούν με την χρήση των αρωματικών-φαρμακευτικών φυτών και βοτάνων στην διατροφή του ανθρώπου. Τα βιοδραστικά συστατικά που μελετήθηκαν, έχουν βρεθεί ότι δρουν ευεργετικά έναντι της παχυσαρκίας μειώνοντας αποτελεσματικά το βάρος, το σχηματισμό λιποκυττάρων, την λιπογένεση και ενεργοποιώντας την θερμογένεση και την λιπόλυση. Ωστόσο, τα περισσότερα βιοδραστικά συστατικά έχουν σχετικά σύντομο χρόνο ημιζωής μόλις καταναλωθούν, λόγω του γρήγορου μεταβολισμού τους, επομένως είναι σημαντικό η κατανάλωσή τους να διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Δεδομένου ότι η σταθερότητα και η βιοδιαθεσιμότητα των περισσότερων βιοδραστικών συστατικών επηρεάζονται από το μαγείρεμα, την επεξεργασία και τον τρόπο αποθήκευσής τους, απαιτούνται πρόσθετες μελέτες για την περαιτέρω κατανόηση της βέλτιστης προετοιμασίας τους καθώς και τη βιοδιαθεσιμότητα και τον μηχανισμό δράσης τους σε ολόκληρο το σώμα (Wang et al., 2014; Tapsell et al., 2006).

Συμπερασματικά, τα βιοδραστικά συστατικά των βοτάνων και των αρωματικών φυτών θεωρείται ότι έχουν πολλά ευεργετικά αποτελέσματα κατά της παχυσαρκίας. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να διεξαχθούν επιπλέον μελέτες προκειμένου να αποκαλυφθούν οι μηχανισμοί και οι δράσεις των συστατικών αυτών κατά της παχυσαρκίας.

## 7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ελληνική βιβλιογραφία

Κουτελιδάκης, Α. (2019). «Λειτουργικά Τρόφιμα» Η σημασία τους στη διατροφή, στην υγεία και την ποιότητα ζωής. Εκδόσεις Ζήτη, Θεσσαλονίκη

### Ξενόγλωσση βιβλιογραφία

1. Adlercreutz, H., Markkanen, H., Watanabe, S. (1993). Plasma concentrations of phyto-oestrogens in Japanese men. *Lancet*, 342, 1209–1210. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92188-y](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92188-y)
2. Ahn, J.; Lee, H.; Kim, S.; Ha, T. (2010). Curcumin-induced suppression of adipogenic differentiation is accompanied by activation of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling. *American Journal of Physiology Cell Physiology*, 298, C1510–C1516. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00369.2009>
3. Ahn, J., Lee, H., Kim, S., Park, J., Ha, T. (2008). The anti-obesity effect of quercetin is mediated by the AMPK and MAPK signaling pathways. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 373(4), 545–549. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.06.077>
4. Alappat, L., Awad, A.B. (2010). Curcumin and obesity: evidence and mechanisms. *Nutrition Reviews*, 68(12), 729-38. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00341.x>
5. Ali-Shtayeh, M.S., Abu-Zaitoun, S.Y., Dudai, N., Jamous, R.M. (2020). Downy Lavender Oil: A Promising Source of Antimicrobial, Antiobesity, and Anti-Alzheimer's Disease Agents. *Evidence Based. Complementary and Alternative Medicine*, 7, 5679408. <https://doi.org/10.1155/2020/5679408>
6. Al-Saud, N.B.S. (2020). Impact of curcumin treatment on diabetic albino rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(2) 689–694. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.11.037>
7. Alzand, K.I., Mohamed. M.A. (2012). Flavonoids: Chemistry, biochemistry and antioxidant activity. *Journal of Pharmacy Research*, 5(8),4013-4020.
8. Aminifard, T., Razavi, B.M., Hosseinzadeh, H. (2021). The effects of ginseng on the metabolic syndrome: An updated review. *Food Science & Nutrition*, 9(9), 5293-5311. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2475>
9. Andersen, A. (2006). Final report on the safety assessment of sodium p-chlorom-cresol, p-chloro-m-cresol, chlorothymol, mixed cresols, m-cresol, o-cresol, p-cresol, isopropyl cresols, thymol, o-cymen-5-ol, and carvacrol. *International Journal of Toxicology*, 25(1), 29–127. <https://doi.org/10.1080/10915810600716653>
10. Andrade, J.M.O., Barcala-Jorge, A.S., Batista-Jorge G.C., Paraiso, A.F., Freitas, K.M., Lelis, D.F., Guimaraes, A.L.S., de Paula, A.M.B., Santos, S.H.S. (2019). Effect of resveratrol on expression of genes involved thermogenesis in mice and humans. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 112, 108634. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108634>

11. 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(1), 81-88
12. Bag, S., Mondal, A., Majumder, A., Banik, A. (2022). Tea and its phytochemicals: Hidden health benefits & modulation of signaling cascade by phytochemicals. *Food Chemistry*, 371, 131098. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131098>
13. Bakha, M., Gibernau, M., Tomi, F., Machon, N., Khiraoui, A., Aboukhalid, K., Mtili N.E., Al Faiz, C. (2019). Chemical diversity of essential oil of the Moroccan endemic *Origanum grosii* in natural populations and after transplantation. *South African Journal of Botany*, 124, 151–159. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.05.014>
14. Barsky, L., Cook-Wiens, G., Doyle, M., Shufelt, C., Rogers, W, Reis, S., Pepine, C.J., Noel Bairey Merz, C. (2021). Phytoestrogen blood levels and adverse outcomes in women with suspected ischemic heart disease. *European journal of clinical nutrition*, 75(5), 829-835. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00800-6>
15. Behloul, N., Wu, G. (2013). Genistein: a promising therapeutic agent for obesity and diabetes treatment. *European Journal of Pharmacology*, 698(1-3), 31-38. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.11.013>
16. Bhamhani, S., Kondhare, K.R., Giri, A.P. (2021). Diversity in Chemical Structures and Biological Properties of Plant Alkaloids. *Molecules*, 26(11), 3374. <https://doi.org/10.3390/molecules26113374>.
17. Borah, A.K., Sharma, P., Singh, A., Kalita, K.J., Saha, S., Borah, J.C. (2021). Adipose and non-adipose perspectives of plant derived natural compounds for mitigation of obesity. *Journal of Ethnopharmacology*, 280, 114410. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114410>
18. Bradford, P.G. (2013). Curcumin and obesity. *Biofactors*, 39(1), 78-87. <https://doi.org/10.1002/biof.1074>
19. Brandt, K.D., Dieppe, P., Radin, E. (2009). Etiopathogenesis of Osteoarthritis. *Medical Clinics of North America*, 93(1), 1-24. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2008.08.009>
20. Brennan, A.M., Mantzoros, C.S. (2006). Drug Insight: the role of leptin in human physiology and pathophysiology—emerging clinical applications. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, 2, 318–327. <https://doi.org/10.1038/ncpendmet0196>
21. Britton, G. (1995). Structure and properties of carotenoids in relation to function. *The FASEB Journal*, 9 (15), 1551–1558. <https://doi.org/10.1096/fasebj.9.15.8529834>
22. Budak, E., Fernández Sánchez, M., Bellver, J., Cerveró, A., Simón, C., Pellicer, A. (2006). Interactions of the hormones leptin, ghrelin, adiponectin, resistin, and PYY3-36 with

- the reproductive system. *Fertility and Sterility*, 85, 1563–1581. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.09.065>
23. Cani, P.D., Bibiloni, R., Knauf, C., Waget, A., Neyrinck, A.M., Delzenne, N.M., Burcelin, R. (2008). Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*, 57(6), 1470–1481. <https://doi.org/10.2337/db07-1403>
24. Canto, C., Gerhart-Hines, Z., Feige, J.N., Lagouge, M., Noriega, L., Milne, J.C., Elliott, P.J., Puigserver, P., Auwerx, J. (2009). AMPK regulates energy expenditure by modulating NAD<sup>+</sup> metabolism and SIRT1 activity. *Nature*, 458, 1056–1060. <https://doi.org/10.1038/nature07813>
25. Cao, S. Y., Zhao, C. N., Gan, R. Y., Xu, X. Y., Wei, X. L., Corke, H., Atanasov, A.G., Li, H. B. (2019). Effects & mechanisms of tea and its bioactive compounds for the prevention and treatment of cardiovascular diseases: An updated review. *Antioxidants*, 8(6), 166. <https://doi.org/10.3390/antiox8060166>
26. Cassidy, A., Hanley, B., Lamuela-Raventos, R.M. (2000). Isoflavones, lignans and stilbenes – origins, metabolism and potential importance to human health. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 1044-1062. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(20000515\)80:7<1044::AID-JSFA586>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<1044::AID-JSFA586>3.0.CO;2-N)
27. Chen, I.J.; Liu, C.Y.; Chiu, J.P.; Hsu, C.H. (2016). Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*, 35(3), 592–599. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.05.003>
28. Chen, C., Chiou, W., Zhang, J. (2008). Comparison of the pharmacological effects of Panax ginseng and Panax quinquefolium. *Acta Pharmacologica Sinica*, 29 (9), 1103–1108. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7254.2008.00868.x>
29. Cheng, M., Zhang, X., Guo, X.J., Wu, Z.F., Weng, P.F. (2017). The interaction effect and mechanism between tea polyphenols and intestinal microbiota: Role in human health. *Journal of Food Biochemistry*, 41(6), e12415. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12415>
30. Chimento, A., De Amicis, F., Sirianni, R., Sinicropi, M.S., Puoci, F., Casaburi, I., Saturnino, C., Pezzi, V. (2019). Progress to Improve Oral Bioavailability and Beneficial Effects of Resveratrol. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6), 1381. <https://doi.org/10.3390/ijms20061381.x>
31. Cho, S., Choi, Y., Park, S., Park, T. (2012). Carvacrol prevents diet-induced obesity by modulating gene expressions involved in adipogenesis and inflammation in mice fed with high-fat diet. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 23(2), 192-201. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.11.016>

32. Choi, J.H., Kim, S.W., Yu, R., Yun, J.W. (2016). Monoterpene phenolic compound thymol promotes browning of 3T3-L1 adipocytes. *European Journal of Nutrition*, 56, 2329–2341. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1273-2>
33. Choi, B.H., Ahn, I.S., Kim, Y.H., Park, J.W., Lee, S.Y., Hyun, C.K., Doet, M.S. (2006). Berberine reduces the expression of adipogenic enzymes and inflammatory molecules of 3T3-L1 adipocyte. *Experimental & Molecular Medicine*, 38 (6), 599–605. <https://doi.org/10.1038/emm.2006.71>
34. Chung, K-T., Wong, T.Y., Wei, C-L., Huang, Y-W., Lin Y. (1998). Tannins and human health: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 38(6), 421-464. <https://doi.org/10.1080/10408699891274273>
35. Clément, K., Ferré, P. (2003). Genetics and the pathophysiology of obesity. *Pediatric Research*, 53(5), 721-725. <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000059753.61905.58>
36. Cornara, L., La Rocca, A., Marsili, S., Mariotti, M. G. (2009). Traditional uses of plants in the eastern Riviera (Liguria, Italy). *Journal of Ethnopharmacology*, 125(1), 16–30. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.06.021>
37. Cunha, C.A., Lira, F.S., Rosa Neto, J.C., Pimentel, G.D., Souza, G.I., da Silva C.M.G., de Souza, C., Ribeiro, E.B., Sawaya, A.C.H.F., do Nascimento, C.M.O., Rodrigues, B., Carvalho, P.O. (2013). Green tea extract supplementation induces the lipolytic pathway, attenuates obesity, and reduces low-grade inflammation in mice fed a high-fat diet. *Mediators of Inflammation*, 2013, 635470. <https://doi.org/10.1155/2013/635470>
38. da Silva Pinto, M. (2013). Tea: A new perspective on health benefits. *Food research international*, 53(2), 558–567. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.01.038>
39. De Vincenzi, M., Stamatii, A., De Vincenzi, A. and Silano, M. (2004). Constituents of aromatic plants: carvacrol. *Fitoterapia*, 75, 801–804. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2004.05.002>
40. Devi, K.P., Shanmuganathan, B., Manayi, A., Nabavi, S.F., Nabavi, S.M. (2017). Molecular and Therapeutic Targets of Genistein in Alzheimer's Disease. *Molecular Neurobiology*, 54(9),7028-7041. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-0215-6>
41. Dinh, T.C., Thi Phuong, T.N., Minh, L.B., Minh Thuc, V.T., Bac, N.D., Van Tien, N., Pham, V.H., Show, P.L., Tao, Y., Nhu Ngoc, V.T., Bich Ngoc, N.T., Jurgoński, A., Thimiri Govinda Raj, D.B., Van Tu, P., Ha, V.N., Czarzasta, J., Chu, D.T. (2019). The effects of green tea on lipid metabolism and its potential applications for obesity and related metabolic disorders - An existing update. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 13(2), 1667-1673. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.03.021>



42. Dixon J.B., Zimmet, P., Alberti, K.G., Rubino, F. (2011). Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 28 (6), 628–642. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03306.x>
43. Dwyer, J. T., Peterson, J. (2013). Tea and flavonoids: Where we are, where to go next. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98(6), 1611S–1618S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.059584>
44. Ejaz, A., Wu, D., Kwan, P., Meydani, M. (2009). Curcumin inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and angiogenesis and obesity in C57/BL mice. *The Journal of Nutrition*, 139, 919–925. <https://doi.org/10.3945/jn.108.100966>
45. Farmer, S.R. (2006). Transcriptional control of adipocyte formation. *Cell Metabolism*, 4 (4), 263–273. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2006.07.001>
46. Feng, L., Yan, Z., Sun, B., Cai, C., Jiang, H., Kua, E.-H., Ng, T.-P., Qiu, C. (2013). Tea Consumption and Depressive Symptoms in Older People in Rural China. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(11), 1943–1947. <https://doi.org/10.1111/jgs.12496>
47. Forney, L.A., Lenard, N.R., Stewart, L.K., Henagan, T.M. (2018). Dietary quercetin attenuates adipose tissue expansion and inflammation and alters adipocyte morphology in a tissue-specific manner. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(3), 895. <https://doi.org/10.3390/ijms19030895>
48. Franco, J.G., Lisboa, P.C., da Silva Lima, N., Peixoto-Silva, N., Maia, L.A., Oliveira, E., Passos, M.C., de Moura, E.G. (2014). Resveratrol prevents hyperleptinemia and central leptin resistance in adult rats programmed by early weaning. *Hormone and Metabolic Research*, 46 (10), 728–735. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1375688>
49. Furuyashiki, T., Nagayasu, H., Aoki, Y., Bessho, H., Hashimoto, T., Kanazawa, K., Ashida, H. (2004). Tea catechin suppresses adipocyte differentiation accompanied by downregulation of PPAR $\gamma$ 2 and C/EBP $\alpha$  in 3T3-L1 cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 68, 2353-2359. <https://doi.org/10.1271/bbb.68.2353>
50. Ghosh, S.S., Bie, J., Wang, J., Ghosh, S. (2014). Oral supplementation with non-absorbable antibiotics or curcumin attenuates western diet-induced atherosclerosis and glucose intolerance in LDLR $^{-/-}$  mice—role of intestinal permeability and macrophage activation. *PLoS ONE*, 9, e108577. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108577>
51. Gnoni, G.V., Paglialonga, G. (2009). Resveratrol inhibits fatty acids and triacylglycerol synthesis in rat hepatocytes. *European Journal of Clinical Investigation*, 39, 211–218. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02077.x>

52. Habtemariam, S. (2020). Berberine pharmacology and the gut microbiota: A hidden therapeutic link. *Pharmacological Research*, 155, 104722. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104722>
53. Habtemariam, S. (2018). Antidiabetic Potential of Monoterpenes: A Case of Small Molecules Punching above Their Weight. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(1), 4. <https://doi.org/10.3390/ijms19010004>
54. Harms, M.J., Ishibashi, J., Wang, W., Lim, H.W., Goyama, S., Sato, T., Kurokawa, M., Won, K.J., Seale, P. (2014). Prdm16 is required for the maintenance of brown adipocyte identity and function in adult mice. *Cell Metabolism*, 19(4), 593–604. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.03.007>
55. Harmon, A.W., Harp, J.B. (2001). Differential effects of flavonoids on 3T3-L1 adipogenesis and lipolysis. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 280, C807–813. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.2001.280.4.C807>
56. He, X., Zhao, X., Gao, L., Shi, X., Dai, X., Liu, Y., Xia, T., Wang, Y. (2018). Isolation and characterization of key genes that promote flavonoid accumulation in purple-leaf tea (*Camellia sinensis* L.). *Scientific reports*, 8(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18133-z>
57. Hu, Y., Ehli, E.A., Kittelsrud, J., Ronan, P.J., Munger, K., Downey, T., Bohlen, K., Callahan, L., Munson, V., Jahnke, M., Marshall, L.L., Nelson, K., Huizenga, P., Hansen, R., Soundy, T.J., Davies, G.E. (2012). Lipid-lowering effect of berberine in human subjects and rats. *Phytomedicine*, 19(10), 861-867. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.05.009>
58. Hu, Y., Davies, G.E. (2010). Berberine inhibits adipogenesis in high-fat diet-induced obesity mice, *Fitoterapia*, 81(5), 358–366. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2009.10.010>
59. Huang, J., Wang, Y., Xie, Z., Zhou, Y., Zhang, Y., Wan, X. (2014). The anti-obesity effects of green tea in human intervention and basic molecular studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 68(10), 1075-1087. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.143>
60. Huang, C., Zhang, Y., Gong, Z., Sheng, X., Zongmeng L., Wei, Z., Ying, Q. (2006). Berberine inhibits 3T3-L1 adipocyte differentiation through the PPARgamma pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 348(2), 571–578. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.07.095>
61. Hwang, J.T., Park, I.J., Shin, J.I., Lee, Y.K., Lee, S.K., Baik, H.W., Ha, J., Park, O.J. (2005). Genistein, EGCG, and capsaicin inhibit adipocyte differentiation process via activating AMP-activated protein kinase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 338, 694–699. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.09.195>

62. Im, D.S., Nah, S.Y. (2013). Yin and Yang of ginseng pharmacology: ginsenosides vs gintonin. *Acta Pharmacologica Sinica*, 34(11), 1367-1373. <https://doi.org/10.1038/aps.2013.100>
63. Jafarinia, M., Sadat Hosseini, M., Kasiri, N., Fazel, N., Fathi, F., Ganjalikhani Hakemi, M., Eskandari, N. (2020). Quercetin with the potential effect on allergic diseases. *Allergy Asthma & Clinical Immunology*, 14, 16-36. <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00434-0>.
64. Kazemipoor, M., Radzi, C.W.J.B.M., Hajifaraji, M., Haerian, B.S., Mosaddegh, M.H., Cordell, G.A. (2013). Antiobesity effect of caraway extract on overweight and obese women: a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 928582. <https://doi.org/10.1155/2013/928582>
65. Kersten, S. (2001). Mechanisms of nutritional and hormonal regulation of lipogenesis. *EMBO Reports*, 2(4):282-286. <https://doi.org/10.1093/embo-reports/kve071>
66. Kim, O.Y., Chung, J.Y., Song, J. (2019). Effect of resveratrol on adipokines and myokines involved in fat browning: Perspectives in healthy weight against obesity. *Pharmacological Research*, 148, 104411. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104411>
67. Kim, C.Y.; Le, T.T.; Chen, C.; Cheng, J.X.; Kim, K.H. (2011). Curcumin inhibits adipocyte differentiation through modulation of mitotic clonal expansion, *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 22(10), 910–920. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.08.003>
68. Kwon, D.Y., Daily 3rd, J.W., Kim, H.J., Park, S. (2010). Antidiabetic effects of fermented soybean products on type 2 diabetes. *Nutrition Research*, 30, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2009.11.004>
69. Ko, B.S., Choi, S.B., Park, S.K., Jang, J.S., Kim, Y.E., Park, S. (2005). Insulin Sensitizing and Insulinotropic Action of Berberine from *Coptidis rhizoma*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 28(8), 1431–1437. <https://doi.org/10.1248/bpb.28.1431>
70. Koboziev, I., Scoggin, S., Gong, X., Mirzaei, P., Zabet-Moghaddam, M., Yosofvand, M., Moussa, H., Jones-Hall, Y., Moustaid-Moussa, N. (2020). Effects of Curcumin in a Mouse Model of Very High Fat Diet-Induced Obesity. *Biomolecules*, 10(10), 1368. <https://doi.org/10.3390/biom10101368>
71. Kopelman, P.G. (2000). Obesity as a medical problem. *Nature*, 404, 635–643. <https://doi.org/10.1038/35007508>
72. Kotha, R.R., Luthria, D.L. (2019). Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. *Molecules*, 24(16), 2930. <https://doi.org/10.3390/molecules24162930>

73. Kumar, A., Ren, Y., Sundaram, K., Mu, J., Sriwastva, M.K., Dryden, G.W., Lei, C., Zhang, L., Yan, J., Zhang, X., Park, J.W., Merchant, M.L., Teng, Y., Zhang, H. (2021). miR-375 prevents high-fat diet-induced insulin resistance and obesity by targeting the aryl hydrocarbonreceptor and bacterial tryptophanase (9) gene. *Theranostics*, 11(9), 4061-4077. <https://doi.org/10.7150/thno.5>
74. Kuppusamy, U.R., Das, N.P. (1992). Effects of flavonoids on cyclic AMP phosphodiesterase and lipid mobilization in rat adipocytes, *Biochemical Pharmacology*, 44(7), 1307–1315. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(92\)90531-m](https://doi.org/10.1016/0006-2952(92)90531-m)
75. Lacy, A., O'Kennedy, R. (2004). Studies on coumarins and coumarin-related compounds to determine their therapeutic role in the treatment of cancer. *Current Pharmaceutical Design*, 10(30), 3797-3811. <https://doi.org/10.2174/1381612043382693>
76. Lagouge, M., Argmann, C., Grhart-Hines, Z., Meziane, H., Lerin, C., Daussin, F., Messadeq, N., Milne, J., Lambert, P., Elliott, P., Geny, B., Laakso, M., Puigserver, P., Auwerx, J., (2006). Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 $\alpha$ . *Cell*, 127, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.11.013>
77. Lee, S. G., Lee, Y. J., Jang, M.-H., Kwon, T. R., & Nam, J.-O. (2017). Panax ginseng leaf extracts exert anti-obesity effects in high-fat diet induced obese rats. *Nutrients*, 9(9), 999. <https://doi.org/10.3390/nu9090999>
78. Lee, J.-S., Cha, Y.-J., Lee, K.-H., Yim J.-E. (2016). Onion peel extract reduces the percentage of body fat in overweight and obese subjects: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition Research Practice*, 10(2), 175–181. <https://doi.org/10.4162/nrp.2016.10.2.175>
79. Lee, H., Park, D., Yoon, M. (2013). Korean red ginseng (*Panax ginseng*) prevents obesity by inhibiting angiogenesis in high fat diet-induced obese C57BL/6J mice. *Food and Chemical Toxicology*, 53, 402-408. doi: 10.1016/j.fct.2012.11.052
80. Lee, S.M., Yang, H., Tartar, D., Gao, B., Luo, X., Ye, S., Zaghoulani, H., Fang, D. (2011). Prevention and treatment of diabetes with Resveratrol in a non-obese mouse model of type 1 diabetes. *Diabetologia*, 54, 1136–1146. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2064-1>
81. Lee, Y.-S., Cha, B.-Y., Yamaguchi, K., Choi, S.-S., Yonezawa, T., Teruya, T., Nagai, K., & Woo, J.-T. (2010). Effects of Korean white ginseng extracts on obesity in high-fat diet-induced obese mice. *Cytotechnology*, 62(4), 367–376. <https://doi.org/10.1007/s10616-010-9288-7>

82. Lee, M.S., Kim, Y. (2009). (-) - Epigallocatechin-3-gallate enhances uncoupling protein 2 gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *Bioscience, Biotechnology & Biochemistry*, 73(2), 434-436. <https://doi.org/10.1271/bbb.80563>
83. Lee, M.S., Kim, C.T., Kim, I.H., Kim, Y. (2009). Inhibitory effects of green tea catechin on the lipid accumulation in 3T3-L1 adipocytes. *Phytotherapy Research*, 23(8), 1088-1091. <https://doi.org/10.1002/ptr.2737>
84. Li, Q.-S., Wang, Y.-Q., Liang, Y.-R., Lu, J.-L. (2021). The anti-allergic potential of tea: A review of its components, mechanisms and risks. *Food & Function*, 12(1), 57–69.
85. Liu, Z., Chen, Q., Zhang, C., Ni, L. (2021). Comparative study of the anti-obesity and gut microbiota modulation effects of green tea phenolics and their oxidation products in high-fat-induced obese mice. *Food Chemistry*, 367, 130735.
86. Liu, R., Zhang, J.-Z., Liu, W.-C., Zheng, Y.-N. (2012). Anti-obesity effects of protopanaxatriol type ginsenosides isolated from American ginseng leaves in mice fed a high-fat diet. *International Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 6, 106–112.
87. Liu, W., Zheng, Y., Han, L., Wang, H., Saito, M., Ling, M., Kimura, Y., Feng, Y. (2008). Saponins (ginsenosides) from stems and leaves of *Panax quinquefolium* prevented high-fat diet-induced obesity in mice. *Phytomedicine*, 15, 1140–1145. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.07.002>
88. Liu, R.H. (2004). Potential Synergy of Phytochemicals in Cancer Prevention: Mechanism of Action. *The Journal of Nutrition*, 134(12), 3479S–3485S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.12.3479S>
89. Lopomo, A., Burgio, E., Migliore, L. (2016). Epigenetics of Obesity. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 140, 151-184. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2016.02.002>
90. Lowe, M.E. (2002). The triglyceride lipases of the pancreas. *Journal of Lipid Research*, 43(12), 2007–2016. <https://doi.org/10.1194/jlr.R200012-JLR200>
91. Luo, M., Gan, R. Y., Li, B. Y., Mao, Q. Q., Shang, A., Xu, X. Y., Li, H. Y., Li, H. B. (2021). Effects and Mechanisms of Tea on Parkinson’s Disease, Alzheimer’s Disease and Depression. *Food Reviews International*, 1–29. <https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1904413>
92. Maffei, C., Silvagni, D., Bonadonna, R., Grezzani, A., Banzato, C., Tatò, L. (2007). Fat cell size, insulin sensitivity, and inflammation in obese children. *The Journal of Pediatrics*, 151, 647–652. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.04.053>
93. Malaguarnera, L. (2019). Influence of Resveratrol on the Immune Response. *Nutrients*, 11(5), 946. <https://doi.org/10.3390/nu11050946>

94. Mancuso, C., Santangelo, R. (2017). Panax ginseng and Panax quinquefolius: From pharmacology to toxicology. *Food and Chemical Toxicology*, 107, 362-372. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.019>
95. Manjunatha, H., Srinivasan, K. (2006). Protective effect of dietary curcumin and capsaicin on induced oxidation of low-density lipoprotein, iron-induced hepatotoxicity and carrageenan-induced inflammation in experimental rats. *The FEBS Journal*, 273, (19), 4528–4537. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2006.05458.x>
96. Mansour, S. A., Messeha, S. S. and el-Gengaihi, S. E. (2000). Botanical biocides. 4. Mosquitocidal activity of certain *Thymus capitatus* constituents. *Journal of Natural Toxins*, 9, 49–62.
97. Mena, P., Bresciani, L., Brindani, N., Ludwig, I. A., Pereira-Caro, G., Angelino, D., Llorach, R., Calani, L., Brighenti, F., Clifford, M.N., Gill, C.I.R., Crozier, A., Curti, C., Del Rio, D. (2019). Phenyl-γ-valerolactones and phenylvaleric acids, the main colonic metabolites of flavan-3-ols: Synthesis, analysis, bioavailability, and bioactivity. *Natural Product Reports*, 36(5), 714–752. <https://doi.org/10.1039/c8np00062j>
98. Mukund, V., Mukund, D., Sharma, V., Mannarapu, M., Alam, A. (2017). Genistein: Its role in metabolic diseases and cancer. *Critical Reviews in Oncology / Hematology*, 119, 13-22. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.09.004>
99. Nagoor Meeran, M.F., Javed, H., Al Taei, H., Azimullah, S., Ojha, S. (2017). Pharmacological Properties and Molecular Mechanisms of Thymol: Prospects for Its Therapeutic Potential and Pharmaceutical Development. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 380. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00380>
100. Obri, A., Serra, D., Herrero, L., Mera, P. (2020). The role of epigenetics in the development of obesity. *Biochemical Pharmacology*, 177, 113973. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.113973>
101. Panchal, S.K., Poudyal, H., Brown, L. (2012) Quercetin ameliorates cardiovascular, hepatic, and metabolic changes in diet-induced metabolic syndrome in rats *The Journal of Nutrition*, 142(6), 1026–1032. <https://doi.org/10.3945/jn.111.157263>
102. Park, H.J., Della-Fera, M.A., Hausman, D.B., Rayalam, S., Ambati, S., Baile, C.A. (2009). Genistein inhibits differentiation of primary human adipocytes. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 20, 140–148 <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2008.01.006>
103. Park, B.S., Choi, W.S., Kim, J.H., Kim, K.H. and Lee, S.E. (2005). Monoterpenes from thyme (*Thymus vulgaris*) as potential mosquito repellents. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 21, 80–83. [https://doi.org/10.2987/8756-971X\(2005\)21\[80:MFTTVA\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2987/8756-971X(2005)21[80:MFTTVA]2.0.CO;2)

104. Popovich, D.G., Yeo, C.R., Zhang, W. (2012). Ginsenosides derived from Asian (*Panax ginseng*), American ginseng (*Panax quinquefolius*) and potential cytoactivity. *International Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 6, 56–62.
105. Qiang, L., Wang, L., Kon, N., Zhao, W., Lee, S., Zhang, Y., Rosenbaum, M., Zhao, Y., Gu, W., Farmer, S.R., Accili, D. (2012). Brown remodeling of white adipose tissue by SirT1-dependent deacetylation of Ppar $\gamma$ . *Cell*, 150(3), 620–632. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.06.027>
106. Rayalam, S., Della-Fera, M.A., Baile, C.A. (2008). Phytochemicals and regulation of the adipocyte life cycle. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 19, 11, 717–726. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2007.12.007>
107. Relic, B., Zeddou, M., Desoroux, A., Beguin, Y., de Seny, D., Malaise, M.G. (2009). Genistein induces adipogenesis but inhibits leptin induction in human synovial fibroblasts. *Laboratory Investigation*, 89, 811–822.
108. Rivera, L., Morón, R., Zarzuelo, A., Galisteo, M., (2009). Long-term resveratrol administration reduces metabolic disturbances and lowers blood pressure in obese Zucker rats. *Biochemistry Pharmacology*, 77, 1053–1063. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2008.11.027>
109. Rivera, L., Moron, R., Sanchez, M., Zarzuelo, A., Galisteo, M. (2008). Quercetin ameliorates metabolic syndrome and improves the inflammatory status in obese Zucker rats. *Obesity (Silver Spring)*, 16(9), 2081–2087. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.315>
110. Roberts, J.D.; Roberts, M.G.; Tarpey, M.D.; Weekes, J.C.; Thomas, C.H. (2015). The effect of a decaffeinated green tea extract formula on fat oxidation, body composition and exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12970-014-0062-7>
111. Rosen, E.D., Sarraf, P., Troy, A.E., Bradwin, G., Moore, K., Milstone, D.S., Spiegelman, B.M., Mortensen, R.M. (1999). PPAR $\gamma$  is required for the differentiation of adipose tissue in vivo and in vitro. *Molecular Cell*, 4(4), 611–617. [https://doi.org/10.1016/s1097-2765\(00\)80211-7](https://doi.org/10.1016/s1097-2765(00)80211-7)
112. Salehi, B., Mishra, A.P., Shukla, I., Sharifi-Rad, M., Contreras, M.D.M., Segura-Carretero, A., Fathi, H., Nasrabadi, N.N., Kobarfard, F., Sharifi-Rad, J. (2018). Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1688–1706. <https://doi.org/10.1002/ptr.6109>
113. Sato, S., Mukai, Y. (2020). Modulation of chronic inflammation by quercetin: The beneficial effects on obesity. *Journal of Inflammation Research*, 13, 421–431. <https://doi.org/10.2147/JIR.S228361>

114. Shabbir, U., Rubab, M., Daliri, E.B., Chelliah, R., Javed, A., Oh, D.H. (2021). Curcumin, Quercetin, Catechins and Metabolic Diseases: The Role of Gut Microbiota. *Nutrients*, 13(1), 206. <https://doi.org/10.3390/nu13010206>
115. Shan, Y., Zhang, S., Gao, B., Liang, S., Zhang, H., Yu, X., Zhao, J., Ye, L., Yang, Q., Shang, W. (2020). Adipose Tissue SIRT1 Regulates Insulin Sensitizing and Anti-Inflammatory Effects of Berberine. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 591227. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.591227>
116. Shanely, R. A., Knab, A.M, Nieman, D.C., Jin, F., McAnulty, S.R., Landram, M.J. (2010). Quercetin supplementation does not alter antioxidant status in humans. *Free Radical Research*, 44(2), 224–231. <https://doi.org/10.3109/10715760903407293>
117. Sharifi-Rad, M., Varoni, E.M., Iriti, M., Martorell, M., Setzer, W.N., Contreras, M., Salehi, B., Soltani-Nejad, A., Rajabi, S., Tajbakhsh, M., Sharifi-Rad, J. (2018). Carvacrol and human health: A comprehensive review. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1675-1687. <https://doi.org/10.1002/ptr.6103>
118. Sharifi-Rad, M., Yilmaz, Y.B., Antika, G., Salehi, B., Tumer, T.B., Venil, C.K., Das, G., Patra, J.K., Karazhan, N., Akram, M., Iqbal, M., Imran, M., Sen, S., Acharya, K., Dey, A., Sharifi-Rad, J. (2021). Phytochemical constituents, biological activities, and health-promoting effects of the genus *Origanum*. *Phytotherapy Research*, 35(1), 95-121. <https://doi.org/10.1002/ptr.6785>
119. Shen, L., Liu, L., Ji, H.-F. (2017). Regulative effects of curcumin spice administration on gut microbiota and its pharmacological implications. *Food & Nutrition Research*, 61, 1361780. <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1361780>
120. Shende, P., Narvenker, R. (2021). Herbal nanotherapy: A new paradigm over conventional obesity treatment. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 61, 102291 <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102291>
121. Singh, S., Pathak, N., Fatima, E., Negi, A.S. (2021). Plant isoquinoline alkaloids: Advances in the chemistry and biology of berberine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 226, 113839. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113839>
122. Singh, A.P., Singh, R., Verma, S.S., Rai, V., Kaschula, C.H., Maiti, P., Gupta, S.C. (2019). Health benefits of resveratrol: Evidence from clinical studies. *Medicinal Research Reviews*, 39(5), 1851-1891. <https://doi.org/10.1002/med.21565>
123. Spalletta, S., Flati, V., Toniato, E., Gregorio, J.D., Marino, A., Pierdomenico, L., Marchisio, M., D’Orazi, G., Cacciatore, I., Robuffo, I. (2018). Carvacrol reduces adipogenic differentiation by modulating autophagy and ChREBP expression. *PLoS One*, 13(11), e0206894. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206894>



124. Springer, M., Moco, S. (2019). Resveratrol and Its Human Metabolites-Effects on Metabolic Health and Obesity. *Nutrients*, 11(1), 143. <https://doi.org/10.3390/nu11010143>
125. Stewart, L.K., Soileau, J.L., Ribnicky, D., Wang, Z.Q., Raskin, I., Poulev, A., Majewski, M., Cefalu, W.T., Gettys, T.W. (2008). Quercetin transiently increases energy expenditure but persistently decreases circulating markers of inflammation in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 57 (7), Supplement 1, S39–S46. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.03.003>.
126. Sugiura, C., Nishimatsu, S., Moriyama, T., Ozasa, S., Kawada, T., Sayama, K. (2012). Catechins and caffeine inhibit fat accumulation in mice through the improvement of hepatic lipid metabolism. *Journal of obesity*, 2012, 520510. <https://doi.org/10.1155/2012/520510>
127. Sun, J., Chu, Y.F., Wu, X., Liu, R.H. (2002). Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(25), 7449-7454. <https://doi.org/10.1021/jf0207530>
128. Suntres, Z.E., Coccimiglio, J., Alipour, M. (2015). The Bioactivity and Toxicological Actions of Carvacrol. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(3), 304-318. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.653458>
129. Szczuka, D., Nowak, A., Zakłós-Szyda, M., Kochan, E., Szymanska, G., Motyl, I., Blasiak, J. (2019). American Ginseng (*Panax quinquefolium* L.) as a Source of Bioactive Phytochemicals with Pro-Health Properties. *Nutrients*, 11(5), 1041. <https://doi.org/10.3390/nu11051041>
130. Szkudelska, K., Szkudelski, T. (2010). Resveratrol, obesity and diabetes. *European Journal of Pharmacology*, 635(1-3), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.02.054>
131. Tang, G.Y., Meng, X., Gan, R.Y., Zhao, C.N., Liu, Q., Feng, Y.B., Li, S., Wei, X.L., Atanasov, A.G., Corke, H., Li, H.B. (2019). Health Functions and Related Molecular Mechanisms of Tea Components: An Update Review. *International Journal of Molecular Sciences*, (24), 6196. <https://doi.org/10.3390/ijms20246196>
132. Tapsell, L.C., Hemphill, I., Cobiac, L., Patch, C.S., Sullivan, D.R., Fenech, M., Roodenrys, S., Keogh, J.B., Clifton, P.M., Williams, P.G., Fazio, V.A., Inge, K.E. (2006). Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *The Medical Journal of Australia*, 185(S4), S1-S24. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2006.tb00548.x>
133. Takabayashi, F., Harada, N., Yamada, M., Murohisa, B., Oguni, I. (2004). Inhibitory effect of green tea catechins in combination with sucralfate on *Helicobacter pylori* infection in Mongolian gerbils. *Journal of Gastroenterology*, 39(1),61-63. <https://doi.org/10.1007/s00535-003-1246-0>

134. Teng, H., Chen, L. (2019). Polyphenols and bioavailability: an update. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(13), 2040–2051. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1437023>
135. Türkozü, D., Tek, N.A. (2017). A minireview of effects of green tea on energy expenditure. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(2), 254-258. <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.986672>
136. Walle, T. (2011). Bioavailability of resveratrol. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1215, 9-15. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05842.x>
137. Wang, C., Wang, Y., Ma, S.R., Zuo, Z.Y., Wu, Y.B., Kong, W.J., Wang, A.P., Jiang, J.D., (2019). Berberine inhibits adipocyte differentiation, proliferation and adiposity through down-regulating galectin-3, *Scientific Reports*, 9(1), 13415. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50103-5>
138. Wang, J., Ghosh, S.S., Ghosh, S. (2017). Curcumin improves intestinal barrier function: Modulation of intracellular signaling, and organization of tight junctions. *American Journal of Physiology- Cell Physiology*, 312(4), C438–C445. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00235.2016>
139. Wang, L.C., Pan, T.-M., Tsai, T.-Y. (2018). Lactic acid bacteria-fermented product of green tea and *Houttuynia cordata* leaves exerts anti-adipogenic and anti-obesity effects. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(3), 973-984. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.11.009>
140. Wang, L., Zeng, B., Liu, Z., Liao, Z., Zhong, Q., Gu, L., Wei, H., Fang, X. (2018). Green tea polyphenols modulate colonic microbiota diversity and lipid metabolism in high-fat diet treated HFA mice. *Journal of Food Science*, 83(3), 864-873. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14058>
141. Wang, C.Z., Cai, Y., Anderson, S., Yuan, C.S. (2015). Ginseng metabolites on cancer chemoprevention: An angiogenesis link? *Diseases*, 3, 193–204. <https://doi.org/10.3390/diseases3030193>
142. Wang, S., Moustaid-Moussa, N., Chen, L., Mo, H., Shastri, A., Su, R., Bapat, P., Kwun, I., Shen, C.L. (2014). Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 25(1), 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.09.001>
143. Wang, B., Sun, J., Li, X., Zhou, Q., Bai, J., Shi, Y., Le, G. (2013). Resveratrol prevents suppression of regulatory T-cell production, oxidative stress, and inflammation of mice prone or resistant to high-fat diet-induced obesity. *Nutrition Research*, 33, 971–981. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.07.016>

144. Wang, M., Guilbert, L.J., Li, J., Wu, Y., Pang, P., Basu, T.K., Shan, J.J. (2004). A proprietary extract from north American ginseng (*Panax quinquefolium*) enhances IL-2 and IFN-gamma productions in murine spleen cells induced by Con-A. *International Immunopharmacology*, 4, 311–315. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2003.12.002>
145. Wenzel, E., Somoza, V. (2005). Metabolism and bioavailability of trans-resveratrol. *Molecular Nutrition Food Research*, 49, 472-481. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200500010>
146. Wolfram, S., Wang, Y., Thielecke, F. (2006). Anti-obesity effects of green tea: from bedside to bench. *Molecular Nutrition Food Research*, 50, 176e87. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200500102>
147. Wu, L.Y., Chen, C.W., Chen, L.K., Chou, H.Y., Chang, C.L., Juan, C.C. (2019). Curcumin Attenuates Adipogenesis by Inducing Preadipocyte Apoptosis and Inhibiting Adipocyte Differentiation. *Nutrients*, 11(10), 2307. <https://doi.org/10.3390/nu11102307>
148. Wu, J., Bostrom, P., Sparks, L.M., Ye, L., Choi, J.H., Giang, A.H., Khandekar, M., Virtanen, K.A., Nuutila, P., Schaart, G., Huang, K., Tu, H., Van MarkenLichtenbelt, W.D., Hoeks, J., Enerback, S., Schrauwen, P., Spiegelman B.M. (2012). Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*, 150(2), 366–376. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.05.016>
149. Wu, Z., Puigserver, P., Andersson, U., Zhang, C., Adelmant, G., Mootha, V., Troy, A., Cinti, S., Lowell, B., Scarpulla, R.C., Spiegelman, B.M. (1999). Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. *Cell*, 9;98(1), 115-24. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80611-X](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80611-X)
150. Xu, X., Yi, H., Wu, J., Kuang, T., Zhang, J., Li, Q., Du, H., Xu, T., Jiang, G., Fan, G. (2021). Therapeutic effect of berberine on metabolic diseases: Both pharmacological data and clinical evidence. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 110984. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110984>
151. Xu, F., Huang, X., Wu, H., Wang, X. (2018). Beneficial health effects of lupenone triterpene: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 103, 198-203. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.04.019>
152. Xu, H., Delling, M., Jun, J. C. and Clapham, D. E. (2006). Oregano, thyme and clove-derived flavors and skin sensitizers activate specific TRP channels. *Nature Neuroscience*, 9, 628–635. <https://doi.org/10.1038/nn1692>
153. Xuzhu, G., Komai-Koma, M., Leung, B.P., Howe, H.S., McSharry, C., McInnes, I.B., Xu, D. (2012). Resveratrol modulates murine collagen-induced arthritis by inhibiting Th17 and B-cell function. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71, 129–135. <https://doi.org/10.1136/ard.2011.149831>

154. Yang, Y. K., Kim, S.P. (2013). The effect of onion extract intake for 12 weeks on blood lipid and obesity index in obese university women. *Korean Journal of Sports Sciences*, 22, 955–962.
155. Yin, J., Zhang, H., Ye, J. (2008). Traditional Chinese medicine in treatment of metabolic syndrome. *Endocrine, Metabolic and Immune Disorders - Drug Targets*, 8(2), 99-111. <https://doi.org/10.2174/187153008784534330>
156. Zhang, L., Wu, X., Yang, R., Chen, F., Liao, Y., Zhu, Z., Wu, Z., Sun, X., Wang, L. (2021). Effects of Berberine on the Gastrointestinal Microbiota Introduction. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 588517. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.588517>
157. Zhang, Z.; Chen, Y.; Xiang, L.; Wang, Z.; Xiao, G.G.; Hu, J. (2017). Effect of curcumin on the diversity of gut microbiota in ovariectomized rats. *Nutrients*, 9, 1146. <https://doi.org/10.3390/nu9101146>
158. Zhang, Z., Zhang, H., Li, B., Meng, X., Wang, J., Zhang, Y., Yao, S., Ma, Q., Jin, L., Yang, J., Wang, W., Ning, G. (2014). Berberine activates thermogenesis in white and brown adipose tissue. *Nature Communications*, 5, 5493. <https://doi.org/10.1038/ncomms6493>
159. Zhang, X.J.; Huang, L.L.; Cai, X.J.; Li, P.; Wang, Y.T.; Wan, J.B. (2013) Fatty acid variability in three medicinal herbs of Panax species. *Chemistry Central Journal*, 7, 12.
160. Zhang, X., Zhao, Y., Zhang, M., Pang, X., Xu, J., Kang, C., Li, M., Zhang, C., Zhang, Z., Zhang, Y., Li, X., Ning, G., Zhao, L. (2012). Structural Changes of Gut Microbiota during Berberine-Mediated Prevention of Obesity and Insulin Resistance in High-Fat Diet-Fed Rats. *PLoS ONE*, 7(8), e42529. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042529>
161. Zhao, Y., Chen, B., Shen, J., Wan, L., Zhu, Y., Yi, T., Xiao, Z. (2017). The Beneficial Effects of Quercetin, Curcumin, and Resveratrol in Obesity. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1459497. <https://doi.org/10.1155/2017/1459497>
162. Zhao, Y., Zhang, X. (2020). Interactions of tea polyphenols with intestinal microbiota and their implication for anti-obesity. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(3), 897-903. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10049>
163. Zhou, X., Xu, J., Shi, Y., Ye J.M. (2015). Discovery of novel antidiabetic drugs by targeting lipid metabolism. *Current Drug Targets*, 16(12), 1372–1380. <https://doi.org/10.2174/1389450116666150223120829>
164. Zhu, M., Gong, Y., Yang, Z., Ge, G., Han, C., Chen, J. (1999). Green tea and its major components ameliorate immune dysfunction in mice bearing Lewis lung carcinoma and treated with the carcinogen NNK. *Nutrition and Cancer*, 35(1), 64-72. <https://doi.org/10.1207/S1532791464-72>

165. Ziccardi, P., Nappo, F., Giugliano, G., Esposito, K., Marfella, R., Cioffi, M., D'Andrea, F., Molinari, A.M., Giugliano, D. (2002). Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation*, 105(7), 804–809. <https://doi.org/10.1161/hc0702.104279>