



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ



ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΧΗΜΙΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΒΙΟΕΠΙΧΕΙΡΕΙΝ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Διερεύνηση του βιοδραστικού περιεχομένου της άγριας
φράουλας *Fragaria vesca* - Προοπτική αξιοποίησης στη
βιομηχανία καλλυντικών**

**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΠΛΕΤΣΑ ΒΑΣΙΛΙΚΗ, ΕΡΕΥΝΗΤΡΙΑ Β,
ΧΗΜΙΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (ΙΧΒ-ΕΙΕ)
ΤΕΧΝΙΚΟΣ ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ : ΒΑΣΙΛΑΤΟΥ ΚΑΤΕΡΙΝΑ, ΙΔΙΟΚΤΗΤΡΙΑ -
ΔΙΕΥΘΥΝΟΥΣΑ ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ The NuCLab**

**ΕΛΕΝΗ ΚΟΥΚΟΥΔΑΚΗ
Α.Μ. 00129
ΑΘΗΝΑ, 2024**



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY AND BIOTECHNOLOGY



NATIONAL HELLENIC RESEARCH FOUNDATION
INSTITUTE OF CHEMICAL BIOLOGY

INTERSTITUTIONAL PROGRAM OF POSTGRADUATE STUDIES IN BIOENTREPRENEURSHIP



MASTER THESIS

**Investigation of the bioactive content of the wild strawberry
Fragaria vesca - Perspective of utilization in the cosmetics
industry**

**SUPERVISOR: PLE TSA VASSILIKI, RESEARCHER B,
CHEMICAL BIOLOGY, NATIONAL RESEARCH INSTITUTE (ICB-NRI)
TECHNICAL ADVISOR: VASSILATOU KATERINA, OWNER-MANAGING
DIRECTOR The NuCLab**

**ELENI KOUKOUDAKI
A.M. 00129
ATHENS, 2024**

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο σπουδών για την
απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στο

ΒΙΟΕΠΙΧΕΙΡΕΙΝ

που απονέμει το Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

Εγκρίθηκε την από την τριμελή εξεταστική
επιτροπή:

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ	ΥΠΟΓΡΑΦΗ
ΠΛΕΤΣΑ ΒΑΣΙΛΙΚΗ	ΕΡΕΥΝΗΤΡΙΑ Β, ΕΙΕ	
ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ	ΕΡΕΥΝΗΤΡΙΑ Β, ΕΙΕ	
ΣΚΑΜΝΑΚΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ	ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ, ΠΑΝ. ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ	

Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία είναι βιβλιογραφική και εκπονήθηκε για το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας σε συνεργασία με το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών Αθηνών και την εταιρεία The NuCLab (www.thenuclab.com).

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους βοήθησαν στην υλοποίησή της. Πρωτίστως, οφείλω τις εγκάρδιες ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα κα. Πλέτσα Βασιλική, Κύρια Ερευνήτρια του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών για τη πολύτιμη βοήθειά της και το ενδιαφέρον της για την πρόοδο της διπλωματικής μου μελέτης.

Ομοίως, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την κα. Βασιλάτου Κατερίνα Διευθύνουσα της The NuCLab και Σύμβουλο Καινοτομίας στο τομέα των καλλυντικών και των συμπληρωμάτων διατροφής, για την καθοδήγηση, το συνεχές και αμέριστο ενδιαφέρον της, καθώς και τον χρόνο που μου αφιέρωσε κατά την εκτέλεση και συγγραφή της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω και τα μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής την κα. Παπαδημητρίου Βασιλική, Κύρια Ερευνήτρια του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών και την κα. Σκαμνάκη Βασιλική Επίκουρη Καθηγήτρια, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για τον πολύτιμο χρόνο τους.

Τέλος, ευχαριστώ από καρδιάς τους κοντινούς μου ανθρώπους, όπως την οικογένειά μου, τον σύντροφό μου και τους φίλους μου για την ενθάρρυνση, το ενδιαφέρον και την υποστήριξη που μου παρείχαν όλη την χρονική περίοδο μέχρι και την περάτωση της διπλωματικής αυτής εργασίας.

Αφιερώνω αυτή την εργασία στους κοντινούς μου ανθρώπους που ήταν δίπλα μου, καθώς ξεκίνησα αυτό το ταξίδι. Όλη αυτή η πορεία θα ήταν αδύνατη χωρίς την υποστήριξη, την αφοσίωση και την αγάπη σας. Με κάνατε να πιστέψω περισσότερο στον εαυτό μου και μου δώσατε δύναμη να πετύχω τα όνειρά μου. Είμαι τόσο τυχερή που σας έχω στη ζωή μου.

Πίνακας Περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
ABSTRACT	8
ΣΚΟΠΟΣ	9
A. Εισαγωγή.....	10
B. <i>Fragaria vesca</i>	12
B.1. Ανατομία - Μορφολογία	12
B.2. Κύκλος ζωής	14
B.3. Χημική σύσταση <i>Fragaria vesca</i>	15
B.4. Διατροφική αξία.....	16
B.5. Πτητική σύσταση.....	21
Γ. Βιολογικές δράσεις βιοδραστικών ενώσεων άγριας φράουλας <i>Fragaria vesca</i>	22
Γ.1. Αντιοξειδωτικές δράσεις	24
Γ.2. Αντιφλεγμονώδεις δράσεις	26
Γ.3. Αντιμικροβιακές δράσεις.....	27
Γ.4. Αντιγηραντικές δράσεις.....	28
Γ.4.1. Μονοπάτι μελανογένεσης.....	29
Γ.4.2. Υπεριώδης ακτινοβολία.....	30
Δ. Αναλυτικές τεχνικές ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού των συστατικών της <i>Fragaria vesca</i>	31
Ε. Αξιοποίηση της <i>Fragaria vesca</i> σε σκευάσματα για τοπική δερματική χρήση	34
ΣΤ. Ασφάλεια χρήσης	39
ΣΤ. Μελλοντικές προοπτικές	40
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	42
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	43

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η άγρια φράουλα *Fragaria vesca* είναι ένα πολυετές βότανο το οποίο ανήκει στην οικογένεια Rosaceae. Περιέχει πληθώρα βιοδραστικών φαινολικών ενώσεων, όπως φλαβονοειδή, ανθοκυανίνες, ταννίνες και φαινολικά οξέα. Στη διπλωματική αυτή εργασία πραγματοποιείται μια συστηματική και λεπτομερής ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, για να καταγραφούν οι πολλαπλές βιολογικές δράσεις, όπως αντιοξειδωτική, αντιμικροβιακή, αντιφλεγμονώδη, αντικαρκινική και αντιγηραντική δράση των φαινολικών ενώσεων της άγριας φράουλας. Σκοπός της εργασίας είναι η αξιολόγηση της χρήσης των φαινολικών αυτών ενώσεων και συνεπώς της άγριας φράουλας στην παραγωγή και την ανάπτυξη καινοτόμων καλλυντικών προϊόντων, ενώ εξετάζεται και η αποτελεσματικότητα των ενώσεων αυτών σε καλλυντικά προϊόντα, όπως κρέμες πρόσωπου και αντηλιακά. Ποικίλες έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί, χρησιμοποιώντας τη *Fragaria vesca* ως συστατικό καλλυντικών προϊόντων, απέδειξαν την ασφαλή χρήση της οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι μπορεί να αξιοποιηθεί ως τέτοιο συστατικό, με ευεργετικά αποτελέσματα στην περιποίηση του δέρματος.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: *Fragaria vesca*, φαινολικές ενώσεις, βιολογικές δράσεις, αντιοξειδωτικές ιδιότητες, καλλυντικά

ABSTRACT

The wild strawberry *Fragaria vesca* is a perennial herb that belongs to the Rosaceae family. It contains an abundance of bioactive phenolic compounds, such as flavonoids, anthocyanins, tannins and phenolic acids. In this thesis, a systematic and detailed review of the literature is carried out, to investigate and register the multiple biological actions of the above phenolic compounds, including antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, anti-cancer and anti-aging activity. The aim of the thesis is to evaluate the use of wild strawberry phenolic compounds in the production and development of innovative cosmetic products, while also examining the effectiveness of these compounds in cosmetic products, such as face creams and sunscreens. Experimental evidence regarding the use of *Fragaria vesca* as an ingredient in cosmetic products, has proven its safe use as a cosmetic ingredient, providing benefits to skin care.

Keywords: *Fragaria vesca*, phenolic compounds, biological activities, antioxidant properties, cosmetics

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελεί συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, με σκοπό τη διερεύνηση και καταγραφή των βιολογικών δράσεων των φαινολικών ενώσεων της άγριας φράουλας *Fragaria vesca*, που απαντάται σε διάφορες περιοχές ανά τον κόσμο. Επιπλέον, εξετάζονται οι πιθανές εφαρμογές των βιοδραστικών συστατικών της στη βιομηχανία καλλυντικών, ενώ αξιολογείται η χρήση της στην παραγωγή και την ανάπτυξη καινοτόμων καλλυντικών προϊόντων.

A. Εισαγωγή

Η φράουλα καλλιεργείται εδώ και χιλιετίες για τους γευστικούς καρπούς της, καθώς και για τα παράγωγα προϊόντα της. Είναι γνωστή με το όνομα χαμαικέρασος, δηλαδή το κεράσι του εδάφους. Το επιστημονικό της όνομα *Fragaria* sp. προέρχεται από τον λατινικό όρο *fragum* ή *fraga* (γλυκιά γεύση), ή από την ιταλική λέξη *fragola* (φράουλα). Στην Ελλάδα τον 10ο με 13ο αιώνα, ο ιατρός Νικόλας Μυρίψικος κάνει αναφορά στην φράγουλα, που πιθανώς πρόκειται για παράφραση του όρου *fragola*. Η ονομασία «φράουλα» που επικρατεί μέχρι σήμερα, εμφανίστηκε αργότερα. (Βασιλακάκης, 1997).

Οι φράουλες αντιπροσωπεύουν ένα από τα πιο σημαντικά οπωροφόρα φυτά και , καλλιεργούνται για τα πολύ χαρακτηριστικά νόστιμα φρούτα τους, τα οποία καταναλώνονται νωπά ή μεταποιούνται. Από τη μαζική παραγωγή φράουλας προκύπτουν μεγάλες ποσότητες αποβλήτων όπως φύλλα, στόλωνες, καρποί κλπ. Τα απόβλητα αυτά παράγονται κατά τη διάρκεια του κύκλου ανάπτυξης του φυτού (ωρίμανση, πολλαπλασιασμός και επέκταση). Σε ελεγχόμενες καλλιέργειες μεγάλης κλίμακας, όπως αυτές σε χωράφια ή σε θερμοκήπια πλαστικής σήραγγας, παράγονται απόβλητα που μπορούν να αξιοποιηθούν σε διάφορους τομείς συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων, των καλλυντικών και της βιομηχανίας τροφίμων (Fierascu et al., 2020).

Η καλλιέργεια της φράουλας είναι ευρέως διαδεδομένη στην Ελλάδα, με τη μεγαλύτερη παραγωγή να γίνεται στην Πελοπόννησο και συγκεκριμένα στους νομούς Αχαΐας, Ηλείας, Κορινθίας, Αργολίδας. Μεγάλο ποσοστό της παραγωγής ανήκει στη Μακεδονία, στο νομό Πιερίας, καθώς επίσης στη Στερεά Ελλάδα στο νομό Αιτωλοακαρνανίας και στη Κρήτη στο νομό Ηρακλείου (<https://www.agroclica.gr/wiki/75/fraoula>) .

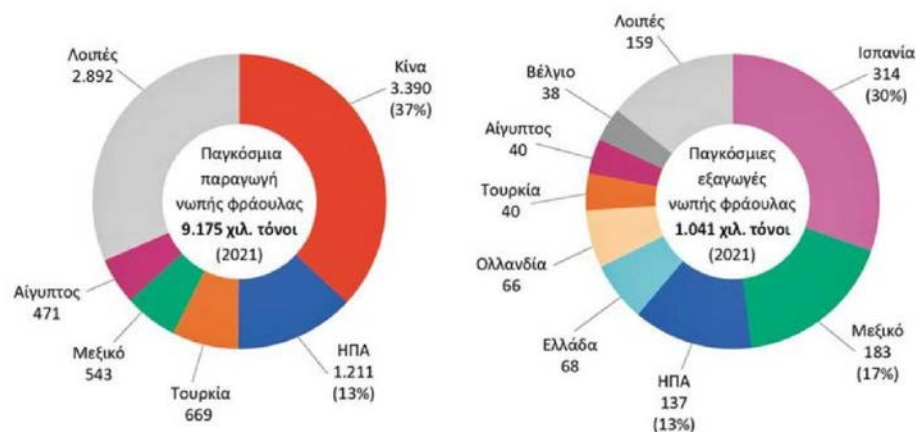


Εικόνα 1: Κυριότερες περιοχές καλλιέργειας φράουλας στην Ελλάδα.

(<https://www.synqenta.gr/nea/nea/o-kosmos-tis-fraovlas>)

Όσον αφορά την εγχώρια παραγωγή νωπής φράουλας, βάσει των εκτιμήσεων του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης, το 2022 παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της τάξεως των 98.000 τόνων περίπου, που αντιστοιχεί σε ποσοστό 14% αυξημένο έναντι της παραγωγής του προηγούμενου έτους. Ομοίως αυξημένος ήταν και ο όγκος των εξαγωγών της τάξης των 75.000 τόνων (<https://www.ypaithros.gr/anodo-katagrafoun-ellinikes-eksagoges-fraoulas/>).

Η παγκόσμια παραγωγή νωπής φράουλας το 2021 παρουσίασε αύξηση κατά 3,2% σε σχέση με το προηγούμενο έτος, με την Κίνα να καταλαμβάνει την πρωτιά, έναντι των ΗΠΑ, Τουρκίας, Μεξικού και Αιγύπτου που ακολουθούν από μεγάλη απόσταση, όπως φαίνεται και στην εικόνα 2.



Εικόνα 2: Μερίδια παγκόσμιας παραγωγής και εξαγωγών φράουλας (2021, σε χιλ. τόνους)(FAO data, Crop production and trade, 2023)

Στο κομμάτι των παγκόσμιων εξαγωγών της φράουλας υπήρξε άνοδος κατά 11,7% με την Ισπανία να πρωταγωνιστεί, το Μεξικό και τις ΗΠΑ να έπονται και την Ελλάδα να καταλαμβάνει την 4^η θέση της παγκόσμιας κατάταξης.

(<https://www.ypaithros.gr/anodo-katagrafoun-ellinikes-eksagoges-fraoulas/>)

Η *Fragaria vesca* L., κοινώς γνωστή ως αγριοφράουλα ή δασική φράουλα (άλλες επιστημονικές ονομασίες: *Fragaria chinensis* Losinsk, *Fragaria concolor* Kitag, *Potentilla vesca* (L.) Scop), είναι πολυετές βότανο και ανήκει στην οικογένεια Rosaceae (Ivanov, 2018). Αναπτύσσεται αυθόρμητα σε ορεινές ζώνες, ενώ εμφανίζεται συχνά σε παρυφές δρόμων και πλαγιάς. Η παραγωγικότητά της είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με τις υπόλοιπες εμπορικές ποικιλίες, καθώς πρόκειται για ένα άγριο φυτό. Οι έντονα αρωματισμένοι καρποί της *Fragaria vesca* χρησιμοποιούνται παραδοσιακά για την παρασκευή μαρμελάδων, σιροπιών, χυμών, λικέρ, σαλτσών, γαλακτοκομικών και καλλυντικών προϊόντων. Τα φρούτα της μπορούν να καταναλωθούν είτε φρέσκα, είτε παρασκευασμένα ως αφέψημα με στόχο την θεραπεία εντερικών διαταραχών, καθώς παρουσιάζουν αντιδιαρροϊκές και διουρητικές ιδιότητες (Dias et al., 2016),

(<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/10.1079/cabicompendium.24409>).

B. *Fragaria vesca*

B.1. Ανατομία - Μορφολογία

Η *Fragaria vesca* είναι ένα πολυετές φυτό αποτελούμενο από φύλλα και σαρκώδη βλαστό. Τα φυτά έχουν ύψος 15–30 cm, και εμφανίζονται σε μορφή ροζέτας. Το φύλλωμα της είναι λεπτό, απόχρωσης ανοιχτού πράσινου, και ακολουθούν από κάτω πιο ανοιχτόχρωμα και ελαφρώς τριχωτά φύλλα με μεγάλες αιχμηρές οδοντώσεις. Τα άνθη είναι αμφιφυλόφιλα, χρώματος λευκού και διαμέτρου 1,3 cm. Ο καρπός είναι κίτρινος ή κόκκινος, ημισφαιρικού σχήματος με μαλακή σάρκα και πλούσιος σε αρώματα. Οι σπόροι είναι μικροί, αναπτύσσονται και προεξέχουν στο εξωτερικό της σάρκας. Τα μέρη των λουλουδιών της *Fragaria vesca* είναι διατεταγμένα σε στρόβιλους. Οι δύο εξωτερικοί στρόβιλοι αποτελούνται από ένα στρόβιλο πέντε μικρών βρακτίων που εναλλάσσονται αρμονικά με έναν εσωτερικό στρόβιλο πέντε μεγαλύτερων σέπαλων. Ένας στρόβιλος από πέντε λευκά πέταλα βρίσκεται μέσα στα σέπαλα. Στα λουλούδια υπάρχουν είκοσι στήμονες. Λόγω της ικανότητάς της να αναπαράγεται τόσο σεξουαλικά (σπόροι) όσο και ασεξουαλικά (δρομείς), η άγρια

φράουλα *Fragaria vesca* μπορεί εύκολα να ξεφύγει από τα όρια της καλλιέργειας. Το είδος δεν ταξινομείται ως απειλούμενο στην εγγενή του περιοχή και δεν έχουν παρατηρηθεί σημαντικές περιβαλλοντικές επιπτώσεις από την εισβολή.

Η άγρια δασική φράουλα είναι εγγενής στην Ασία και την Ευρώπη. Αποτελεί το πιο διαδεδομένο είδος του γένους *Fragaria*, όπου απαντάται σε όλη την Ευρώπη, τη Βόρεια Ασία, τη Βόρεια Αμερική και τη Βόρεια Αφρική. Επίσης διανέμεται στην Κεντρική και τη Νότια Αμερική. Ακόμα, το είδος έχει εισαχθεί στη Νέα Ζηλανδία, το νησί Ρεϋνιόν και τη Χαβάη. Η *Fragaria vesca* έχει τέσσερα υποείδη: το ευρωπαϊκό *Fragaria vesca vesca* και τρία αμερικανικά υποείδη *Fragaria vesca americana*, *Fragaria vesca bracteata* και *Fragaria vesca californica*. Επίσης, υπάρχει ένα άλλο υποείδος, το *Fragaria vesca semi florans*, το οποίο είναι εγγενές στην Ευρώπη και είναι μία συνεχής μετάλλαξη της *Fragaria vesca*. Εκτός από έναν αριθμό υποειδών που υπάρχουν για τη *Fragaria vesca*, υπάρχουν επίσης πολλές ποικιλίες του είδους, όπως η *Fragaria vesca* var. *sativa* και *Fragaria vesca* var. *Chiloensis* (<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/10.1079/cabicompendium.24409>).

Στην εικόνα 3 εμφανίζεται φαινοτυπικά η ευρωπαϊκή συλλογή *Fragaria vesca*, η οποία παρουσιάζει ποικιλομορφία στο μέγεθος και στο σχήμα των καρπών. Λαμβάνοντας υπόψη τη γεωγραφική προέλευση της *Fragaria vesca*, παρατηρείται ότι το έτος συγκομιδής και η γεωγραφική προέλευση έχουν αντίκτυπο στο μήκος, το πλάτος, τον όγκο και την αναλογία κάθε καρπού. Το μέγεθος και το σχήμα του καρπού διαφέρουν σημαντικά όταν συγκριθούν ανά ζεύγη μεταξύ γεωγραφικών προελεύσεων. Ως αποτέλεσμα, βρέθηκε μια ουσιαστική αρνητική συσχέτιση μεταξύ του γεωγραφικού πλάτους και του όγκου των καρπών, με τους καρπούς που προέρχονται από τις νότιες περιοχές να είναι φαρδύτεροι και επομένως μεγαλύτεροι. Το μέγεθος των καρπών φαίνεται να σχετίζεται με το γεωγραφικό πλάτος και μειώνεται κατά μήκος του άξονα νότου-βορρά.



Εικόνα 3: Ποικιλία μεγεθών και σχημάτων φρούτων της *Fragaria vesca*. Αντιπροσωπευτικό δείγμα διαφορετικών γονότυπων από την ευρωπαϊκή συλλογή *Fragaria vesca* με την ακόλουθη διάταξη. Από αριστερά προς τα δεξιά: Επάνω σειρά: ES2, IT15, FIN12, LIT2, IT7 και UK2. Μεσαία σειρά: ICE3, DK1, NOR22, GER2, ICE16 και GER10. Κάτω σειρά: POR3, ES12, UK1, FIN28, UK4 και NOR11. Κλίμακα μπάρας, 1 cm (Urrutia et al. 2023).

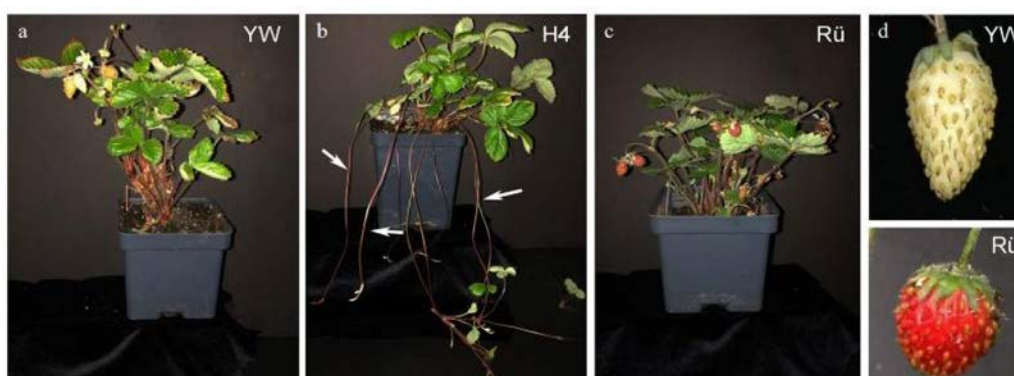
B.2. Κύκλος ζωής

Ο πολλαπλασιασμός της φράουλας γίνεται με 3 τρόπους: με σπόρο, με διαίρεση φυτών και με στόλυνες. Ο επικρατέστερος και ο πιο εύκολος τρόπος είναι με στόλυνες (Βασιλακάκης, 1997).

Τόσο από επιστημονική όσο και από πρακτική άποψη, η βιολογία της σεξουαλικής και ασεξουαλικής αναπαραγωγής της φράουλας είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα και σημαντική. Η *Fragaria vesca* αυτοογονιμοποιείται και μπορεί να παράγει πολλούς σπόρους ανά καρπό. Ωστόσο, η φράουλα είναι επίσης ικανή για ασεξουαλικό κλωνικό πολλαπλασιασμό μέσω της παραγωγής δρομέων ή στολώνων και με την παραγωγή στελεχών κλαδιών.

Η *Fragaria vesca* έχει σύντομο κύκλο από σπόρο έως καρπό (περίπου 3,5 μήνες), υψηλή παραγωγή σπόρων (περίπου 160 σπόρους ανά πρωτεύοντα καρπό), συγγενείς σειρές ικανές για κλωνικό βλαστικό πολλαπλασιασμό μέσω δρομέων ή στελεχών κλαδιών και αρκετές σειρές που είναι επιδεκτικές σε μετασχηματισμό μέσω του *Agrobacterium*. Ειδικά για γενετικές και γονιδιωματικές μελέτες έχουν αναπτυχθεί οι συγγενείς σειρές τριών ποικιλιών της *Fragaria vesca*, οι οποίες είναι η Ruegen F7-

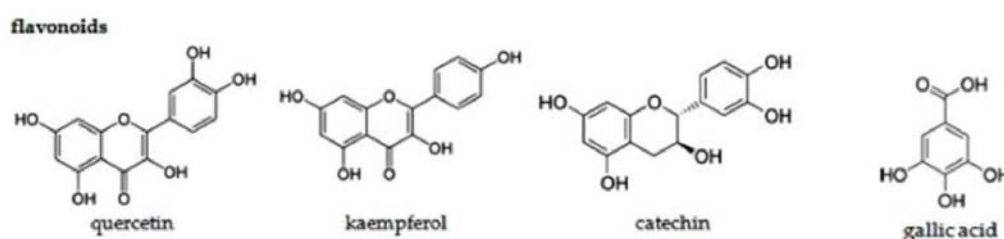
4, η Yellow Wonder 5AF7 (YW5AF7) και η Hawaii 4 (H4 x 4). Οι τρεις αυτές ποικιλίες είναι ουδέτερες κατά την διάρκεια της ημέρας, δηλαδή ανθίζουν ανεξάρτητα από τη διάρκεια της ημέρας, όταν φτάσουν σε ένα συγκεκριμένο στάδιο ανάπτυξης. Η ποικιλία H4 x 4 έχει κίτρινους καρπούς και αναπτύσσει δρομείς. Η ποικιλία Ruegen φέρει κόκκινα μούρα και είναι χωρίς δρομέα και η ποικιλία YW5AF7 έχει κίτρινα μούρα. Στην ερυθρόκαρπη *Fragaria vesca*, το κόκκινο χρώμα αναπτύσσεται στα τελευταία στάδια της ανάπτυξης του καρπού, όταν ο σπόρος μέσα στο αχάινιο είναι ώριμος και το δοχείο έχει φτάσει σε ώριμο μέγεθος (Hollender et al., 2012).



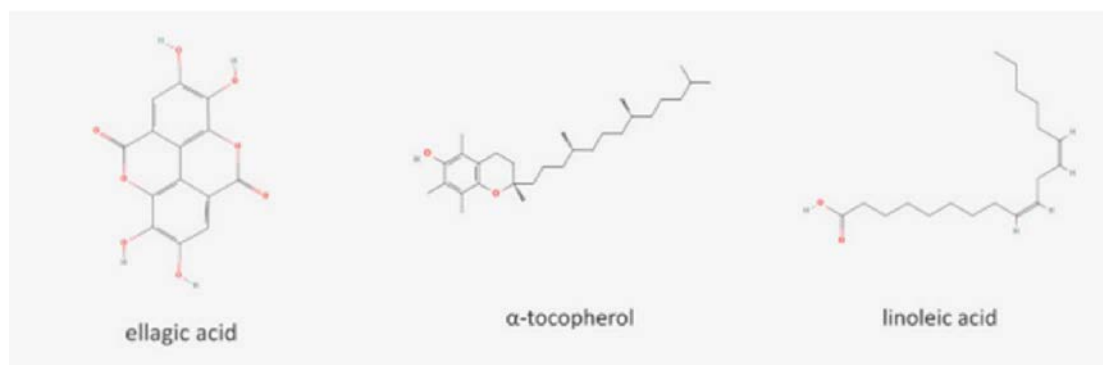
Εικόνα 4: Αρχιτεκτονική φυτών και φαινότυπος φρούτων των *Fragaria vesca* Yellow Wonder (YW), Hawaii 4 (H4) και Rügen (Rü). (α)–(γ) Φωτογραφίες φυτών YW, H4 και Rü. Σημειώστε την απουσία δρομέων στα YW και Rü, αλλά παραγωγικούς δρομείς (βέλη) στο H4. (δ) Τόσο το YW όσο και το H4 αναπτύσσουν κίτρινους καρπούς όπως φαίνεται, αλλά ο Rü αναπτύσσει καρπούς κόκκινου χρώματος (Joldersma et al., 2022).

B.3. Χημική σύσταση *Fragaria vesca*

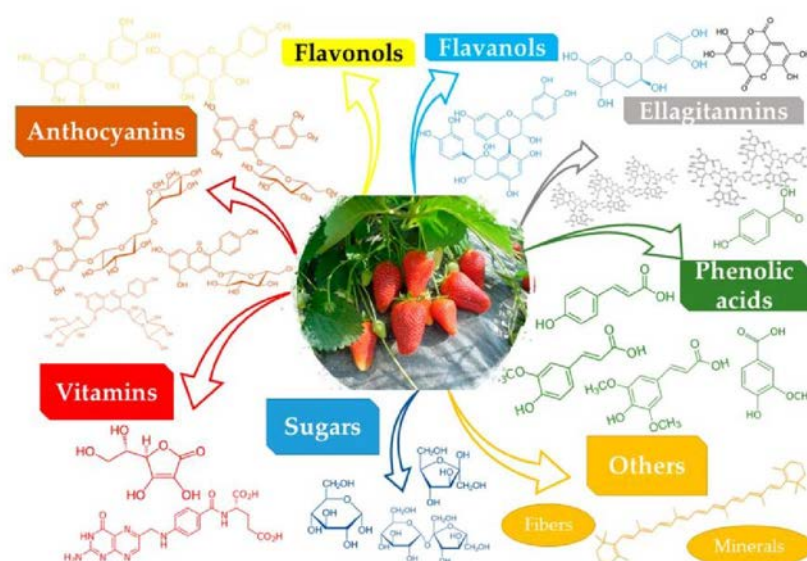
Η *Fragaria vesca* περιέχει διάφορες χημικές ενώσεις όπως κερσετίνη, καμφερόλη, κατεχίνη, γαλλικό οξύ, ελλαγικό οξύ, α-τοκοφερόλη και λινολεϊκό οξύ. Οι χημικές δομές των ενώσεων παρουσιάζονται στην εικόνα 5 και 6.



Εικόνα 5: Παραδείγματα χημικών δομών των πιο κοινών φαινολικών ενώσεων (Działo et al., 2016).



Εικόνα 6: Χημικές δομές επιλεγμένων ενώσεων που υπάρχουν στους σπόρους των φραουλών (Sławińska et al., 2023).



Εικόνα 7: Κύρια συστατικά του είδους *Fragaria* (Fierascu et al., 2020).

B.4. Διατροφική αξία

Η διατροφική αξία, η περιεκτικότητα σε διαιτητικές ίνες και τα λιπαρά οξέα των άγριων φρούτων *Fragaria vesca* παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Τα κύρια μακροθρεπτικά συστατικά είναι οι υδατάνθρακες και οι διαιτητικές ίνες, ακολουθούμενα από το λίπος, τη τέφρα και τις πρωτεΐνες. Όσον αφορά την περιεκτικότητα σε διαιτητικές ίνες, οι διαλυτές διαιτητικές ίνες (κυρίως πηκτίνες) είναι οι επικρατέστερες. Η καθημερινή κατανάλωση φυτικών ινών έχει ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία, όπως για παράδειγμα στην ομαλή λειτουργία του πεπτικού σωλήνα και στην πρόληψη του διαβήτη. Εκτιμάται ότι η συνιστώμενη ημερήσια κατανάλωση συνολικών διαιτητικών ινών είναι 20 g ανά άτομο, έτσι ώστε η κατανάλωση μόλις 100 g φρέσκιας άγριας φράουλας να καλύπτει σχεδόν το ένα τρίτο

της συνιστώμενης πρόσληψης. Αναφερόμενοι στο προφίλ των λιπαρών οξέων, εντοπίζονται 13 διαφορετικές ενώσεις, με επικρατέστερα τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, κυρίως λόγω της παρουσίας λινολενικών (C18:3n3), γ-λινολενικών (C18:3n6) και λινελαϊκών (C18:2n6) οξέων (Dias et al., 2016).

Πίνακας 1: Διατροφική αξία, περιεκτικότητα σε διαιτητικές ίνες και λιπαρά οξέα στα φρούτα της άγριας *Fragaria vesca* L. (μέσος όρος $\pm$ SD) [Dias et al., 2016].

Διατροφική αξία (g ανά 100 g fw)	
Υγρασία	81.72 $\pm$ 0.01
Λίπος	0.61 $\pm$ 0.01
Πρωτεΐνες	0.51 $\pm$ 0.01
Τέφρα	1.00 $\pm$ 0.01
Συνολικούς διαθέσιμους υδατάνθρακες	10.42 $\pm$ 0.23
Ολικές διαιτητικές ίνες	5.78 $\pm$ 0.21
Ενέργεια (kcal ανά 100 g fw)	56.13 $\pm$ 0.69
Διαιτητικές ίνες (g ανά 100 g fw)	
Διαλυτές διαιτητικές ίνες	5.25 $\pm$ 0.17
Αδιάλυτες διαιτητικές ίνες	0.62 $\pm$ 0.07
Λιπαρά οξέα (σχετικό ποσοστό)	
C10:0 καπρικό οξύ	0.02 $\pm$ 0.002
C12:0 λαυρικό οξύ	0.03 $\pm$ 0.002
C14:0 μυριστικό οξύ	0.05 $\pm$ 0.004
C15:0 πενταδεκανοϊκό οξύ	0.02 $\pm$ 0.003
C16:0 παλμιτικό οξύ	2.76 $\pm$ 0.06
C18:1n9 ελαϊκό οξύ	1.24 $\pm$ 0.013
C18:2n6 λινελαϊκό οξύ	10.59 $\pm$ 0.07
C18:3n6 μεθυλεστέρας γ-λινολενικού οξέος	40.06 $\pm$ 0.24
C18:3n3 λινολενικό οξύ	43.37 $\pm$ 0.14
C20:1 cis-11-εικοσενοϊκό οξύ	1.00 $\pm$ 0.06
C20:2 cis-11,14-εικοσαδιενοϊκό οξύ	0.24 $\pm$ 0.01

C20:3n6 cis-8,11,14-εικοσατριενοϊκό οξύ	0.23 ± 0.03
C22:1n9 ερουκικό οξύ	0.39 ± 0.03
Κορεσμένα λιπαρά οξέα	2.88 ± 0.07
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα	2.63 ± 0.10
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	94.49 ± 0.04
Τα αποτελέσματα εκφράζονται με βάση το βάρος του φρέσκου φρούτου <i>Fragaria vesca</i>	

Όσον αφορά τα άγρια φρούτα *Fragaria vesca* L έχει γίνει έρευνα σχετικά με τα φυτοχημικά και θρεπτικά συστατικά τους, καθώς και για τις αντιβακτηριδιακές, αντιοξειδωτικές και ανασταλτικές ιδιότητες σχηματισμού βιοφίλμ. Τα φρούτα είναι πλούσια σε διαλυτές διαιτητικές ίνες, υδατάνθρακες (σακχαρόζη), πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ιδιαίτερα λινελαϊκό και λινολενικό οξύ), κιτρικό και ηλεκτρικό οξύ και βιταμίνες B9 και E (κυρίως γ-τοκοφερόλη). Τα αφεψήματα περιλαμβάνουν αξιοσημείωτες συγκεντρώσεις διαλυτών σακχάρων, κιτρικού οξέος και κάποιες ποσότητες ασκορβικού οξέος, βιταμινών B9 και E (μόνο α-τοκοφερόλη). Στα υδρομεθανολικά εκχυλίσματα βρίσκονται υψηλότερες συγκεντρώσεις φαινολικών ενώσεων, κυρίως παραγώγων ελλαγικού οξέος και διυδροφλαβονόλης ταξιφολινό-3-O-αραβινοφουρανοσίδης. Αυτά τα εκχυλίσματα είναι σε θέση να αποτρέψουν την ανάπτυξη βακτηριακών βιοφίλμ και δείχνουν μεγαλύτερα επίπεδα αντιοξειδωτικής και αντιβακτηριδιακής δράσης από τα αφεψήματα. Αν και η συγκέντρωση βιοδραστικών συστατικών των αφεψημάτων είναι χαμηλότερη από αυτή των φρούτων, και οι δύο μορφές μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην ανάπτυξη λειτουργικών τροφίμων και φαρμακευτικών διατροφικών σκευασμάτων (Dias et al., 2016).

Πίνακας 2: Περιεκτικότητα σε διαλυτά σάκχαρα, οργανικά οξέα, μέταλλα, φολικά και τοκοφερόλες σε άγρια φρούτα και αφεψήματα *Fragaria vesca* L. (μέση τιμή ± SD) [Dias et al., 2016].

Διαλυτά σάκχαρα	Φρούτα g ανά 100 g fw	Αφεψήματα mg ανά 100 ml
Φρουκτόζη	1.60 ± 0.01	33.43 ± 0.80
Γλυκόζη	1.44 ± 0.01	30.07 ± 0.42
Σουκρόζη	3.20 ± 0.02	66.44 ± 1.50
Ραφινόζη	0.070 ± 0.001	1.32 ± 0.02
Σύνολο	6.31 ± 0.03	131.26 ± 2.75
Οργανικά οξέα	g ανά 100 g fw	mg ανά 100 ml

Οξαλικό οξύ	0.040 ± 0.001	ίχνη
Μαλικό οξύ	0.74 ± 0.01	1.024 ± 0.001
Ασκορβικό οξύ	0.040 ± 0.001	ίχνη
Κιτρικό οξύ	5.59 ± 0.04	25.98 ± 0.002
Ηλεκτρικό οξύ	1.14 ± 0.04	5.72 ± 0.01
Σύνολο	7.55 ± 0.01	32.7 ± 0.3
Μικροστοιχεία	mg ανά 100 g fw	mg ανά 100 ml
Fe	0.72 ± 0.01	0.059 ± 0.001
Mn	1.27 ± 0.09	0.106 ± 0.002
Zn	0.19 ± 0.01	0.034 ± 0.001
Μακροστοιχεία	mg ανά 100 g fw	mg ανά 100 ml
Ca	11.8 ± 0.3	4.4 ± 0.2
Mg	2.9 ± 0.2	3.64 ± 0.23
K	18.7 ± 0.5	2 ± 0.1
Φυλικό (Βιταμίνη B9)	μg ανά 100 g fw	μg ανά 100 ml
	29.33 ± 0.35	4.044 ± 0.001
Τοκοφερόλες	mg ανά 100 g fw	μg ανά 100 ml
α- τοκοφερόλη	0.50 ± 0.01	0.30 ± 0.02
β- τοκοφερόλη	0.050 ± 0.001	δεν ανιχνεύεται
γ- τοκοφερόλη	1.52 ± 0.01	δεν ανιχνεύεται
δ- τοκοφερόλη	0.29 ± 0.01	δεν ανιχνεύεται
Σύνολο	2.35 ± 0.01	0.30 ± 0.02
Τα αποτελέσματα των φρούτων <i>Fragaria vesca</i> , τα οποία εκφράζονται με βάση το βάρος του φρέσκου φρούτου <i>Fragaria vesca</i> . Ίχνη (<LOQ: 42 μg mL ⁻¹ κινικό οξύ και 50 μg mL ⁻¹ για ασκορβικό οξύ). Fe – σίδηρος, Cu – χαλκός, Mn – μαγγάνιο, Zn – ψευδάργυρος, Ca – ασβέστιο, Mg – μαγνήσιο, K – κάλιο		

Βάσει της μελέτης του (Roy et. al, 2018), αποκαλύφθηκε ότι το φρούτο *Fragaria vesca* περιέχει 22 ενώσεις που ανήκουν σε διαφορετικές ομάδες, όπως οι φλαβονόλες (κερσετίνη, κερσετίνη-3-γλυκοσίδη, καμφερόλη-3-γλυκοσίδη, καμφερόλη-ακετυλ-γλυκοσίδη, και καμφερόλη-κουμαροϋλ εξοζίτη), οι ανθοκυανίνες (κυανιδιν-3-γλυκοσίδη, πελαργονιδιν-3-γλυκοσίδη, πεονιδιν-3-γλυκοσίδη, πελαργονιδίνη μαλονυλ-γλυκοσίδη, πεονιδιν-μαλονυλ-γλυκοσίδη και κυανιδίν-μαλονυλ- γλυκοσίδη) οι φλαβαν-3-όλες (διμερή προανθοκυανιδίνης, κατεχίνη και επικατεχίνη), οι ενώσεις που προέρχονται από ελλαγικό οξύ (δεοξυεξοζίτη ελλαγικό οξύ, πεντοζίτη μεθυλελλαγικού οξέος και πεντοζίτη διμεθυλελλαγικού οξέος) και τα υδροξυκινναμωμικά οξέα (καφεϊκό οξύ, χλωρογενικό οξύ και π-κουμαροϋλ-εξόζη) [Fierascu et al., 2020]. Στον πίνακα 3 παρουσιάζεται η ποσοτική περιεκτικότητα των 20 φαινολικών ενώσεων στο φρούτο *Fragaria vesca*.

Πίνακας 3: Ποσοτική περιεκτικότητα σε 20 φαινολικές ενώσεις στο φρούτο *Fragaria vesca*, mg/100 g FW ($\pm$ S.D.) [Olennikov et al., 2022].

Χημική ένωση	<i>Fragaria vesca</i> (n=40)
Γαλλικό οξύ	13 $\pm$ 6
Ελλαγιταννίνες	
Στρίκτινίνη	5 $\pm$ 2
Λαμπερτιανίνη C	30 $\pm$ 8
Αγριμονίνη	137 $\pm$ 26
1-O-Ellagoyl gentiobiose	1 $\pm$ 0
1-O-Ellagoyl glucose	0
Ελλαγικό οξύ	13 $\pm$ 6
Υποσύνολο	185 $\pm$ 37
Κατεχίνες και προανθοκυανιδίνες	
Προκυανιδίνη B2	4 $\pm$ 2
Κατεχίνη	2 $\pm$ 1
Επικατεχίνη	1 $\pm$ 0
Υποσύνολο	7 $\pm$ 3
Ανθοκυανιδίνες	
3-O-γλυκοζίτης κυανιδίνης	1 $\pm$ 0
3-O-γλυκοζίτης πελαργονιδίνης	1 $\pm$ 0
O-μαλονυλ-εξοζίτης πελαργονιδίνης	0
δι-O-μαλονυλ-εξοζίτης πελαργονιδίνης	0
Υποσύνολο	2 $\pm$ 1
Φλαβονοειδή	
3-O-ρουτινοζίτης καμφερόλης	1 $\pm$ 0
3-O-γλυκοζίτης καμφερόλης	2 $\pm$ 1
3-O-αραβινοζίτης κερσετίνης	1 $\pm$ 0
3-O-(6"-O-ακετυλ)-γλυκοζίτη κερσετίνη	1 $\pm$ 0
καμφερόλη 3-O-(6"-O-ρ-κουμαροϋλ)-γλυκοσίδη	3 $\pm$ 1

κερσετίνη Ο-ακετυλ-Ο-μαλονυλ-Ο-εξοζίτη	0
Υποσύνολο	8 ± 2
Ολικές φαινολικές ενώσεις	215 ± 40

B.5. Πτητική σύσταση

Ένα από τα κύρια ποιοτικά χαρακτηριστικά της φράουλας είναι το άρωμά της. Αξίζει να σημειωθεί ότι στο άρωμα της φράουλας συμβάλλει ένας μεγάλος αριθμός πτητικών ενώσεων, όπως εστέρες, αλκοόλες, κετόνες, τερπένια και φουράνια. Το άρωμα των φρούτων επηρεάζεται από τον γονότυπο και το περιβάλλον, συνεπώς οι άγριες φράουλες τείνουν να έχουν πιο έντονο άρωμα από τις καλλιεργημένες. Το άρωμα των φρούτων είναι αποτέλεσμα της παρουσίας διαφόρων αρωματικών ενώσεων. Η *Fragaria vesca* έχει διερευνηθεί εκτενώς, καθώς χαρακτηρίζεται από έντονη λουλουδάτη μυρωδιά.

Η μεγαλύτερη ομάδα αρωματικών ενώσεων στη φράουλα είναι οι εστέρες που αντιπροσωπεύουν περίπου το 25-90% των πτητικών ενώσεων αυτού του φρούτου, δίνοντάς του φρουτώδες και λουλουδένιο άρωμα. Ο ανθρανιλικός μεθυλεστέρας είναι μια από τις κυριότερες αρωματικές ενώσεις της *Fragaria vesca*. Οι περισσότεροι από τους κυρίαρχους εστέρες της *Fragaria vesca* δεν έχουν μόνο φρουτώδεις νότες αλλά και άρωματα λουλουδιών που παραπέμπουν σε γιασεμί, νερόλι, γαρδένια ή τριαντάφυλλο (πίνακας 4). Η αναλογία των οξικών εστέρων είναι υψηλότερη στην *Fragaria vesca* σε σύγκριση με τις καλλιεργούμενες φράουλες και αυτό μπορεί να εξηγήσει το γεγονός γιατί η *Fragaria vesca* έχει ένα πιο έντονο «λουλουδένιο» άρωμα (Dong et al., 2013).

Πίνακας 4: Περιγραφή οσμής 21 κυρίαρχων εστέρων που βρέθηκαν στην *Fragaria vesca* (Dong et al., 2013).

Εστέρες	Περιγραφή οσμής
Οξικός αιθυλεστέρας	Φρουτώδεις, κονιάκ, σαν ανανά
Οξικός εξυλεστέρας	Μήλο, κεράσι, αχλάδι, λουλουδάτο, γλυκό
Οξικός οκτυλεστέρας	Νερόλι, γιασεμί, φρουτώδες
Νονυλ οξικό	Λουλούδι, μανιτάρι, γαρδένια
Οξικός δεκυλεστέρας	Λουλουδάτο, πορτοκαλί, σαν τριαντάφυλλο
2-Εξεν-1-όλη, οξική	Ευχάριστη, φρουτώδης, πράσινη
Οξικός μυρτενυλεστέρας	Ποώδες, ευχάριστο, φρέσκο, γλυκό, ξυλώδες, μέντα

Βουτανοϊκός μεθυλεστέρας	Φρουτώδης, μήλο, μπανάνα, ανανάς, σαν εστέρας, πράσινο
Βουτανοϊκός αιθυλεστέρας	Φρουτώδης, γλυκός, ανανάς
Βουτανοϊκός εξυλεστέρας	Φρουτώδης, βερίκοκο
Βουτανοϊκός οκτυλεστέρας	Ποώδες, πράσινο, πορτοκαλί, μαϊντανός, πεπόνι
Εξανοϊκός μεθυλεστέρας	Φρουτώδης, σαν αιθέρας, ανανάς
Εξανοϊκός αιθυλεστέρας	Φρουτώδης, ανανάς, μπανάνα, πράσινο μήλο, οινώδης
Εξανοϊκός εξυλεστέρας	Ποώδης
Εξανοϊκός 1- μεθυλο αιθυλεστέρας	Γλυκός, φρουτώδης, ανανάς
Εξανοϊκός 3- μεθυλο βουτυλεστέρας	Φρουτώδες, μήλο, ανανάς, πράσινο, γλυκός
Οκτανοϊκός μεθυλεστέρας	Οινώδες, φρουτώδες, πορτοκαλί
Οκτανοϊκός αιθυλεστέρας	Ευχάριστο, φρουτώδες, λουλουδένιο, κρασί-βερίκοκο
Δεκανοϊκός αιθυλεστέρας	Φρουτώδης, σταφύλι, ελαιώδης, κονιάκ
Δωδεκανοϊκός μεθυλεστέρας	Λουλουδάτο, λιπαρό, οινώδης
Δωδεκανοϊκός αιθυλεστέρας	Λουλουδάτο, φρουτώδες

Γ. Βιολογικές δράσεις βιοδραστικών ενώσεων άγριας φράουλας *Fragaria vesca*

Η *Fragaria vesca* είναι μία πλούσια πηγή φαινολικών βιοδραστικών ενώσεων, όπως ανθοκυανίνων, ταννίνων, φλαβονοειδών και φαινολικών οξέων. Οι τεκμηριωμένες βιολογικές δράσεις της είναι οι αντιοξειδωτικές, οι αντιφλεγμονώδεις, οι αντιπηκτικές, και οι αγγειοδιασταλτικές. Τα φλαβονοειδή, οι προανθοκυανιδίνες, οι ελλαγιταννίνες, τα φαινολικά οξέα, τα πτητικά έλαια, οι κατεχίνες, ο σαλικυλικός μεθυλεστέρας, το ελλαγικό οξύ, η βορνεόλη και τα ίχνη αλκαλοειδών υπάρχουν στα φύλλα του *Fragaria vesca* με τις ελλαγιταννίνες να αποτελούν την κύρια φαινολική ένωση. Τα φύλλα της *Fragaria vesca* προσφέρουν προστασία στο δέρμα λόγω των αντιοξειδωτικών τους ιδιοτήτων και της ποικιλίας πολυφαινολικών ενώσεων που περιέχουν. Επιπλέον, οι υδρολυμένες ταννίνες ή αλλιώς ελλαγιταννίνες, διαθέτουν αντιμελανογόνες και αντιοξειδωτικές ιδιότητες (Couto et al., 2020). Η προσθήκη ελλαγιταννίνης στα φύλλα της *Fragaria vesca* έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να αποτελέσει πιθανή θεραπευτική επιλογή κατά του ηπατοκυτταρικού καρκίνου (D'Urso et al., 2018).

Η κατηγορία δευτερογενών μεταβολιτών που είναι γνωστές ως φαινολικές ενώσεις είναι ζωτικής σημασίας για τη λειτουργία των φυτών. Εκτός από τις ευεργετικές

επιδράσεις στον φυτικό ξενιστή, οι φαινολικοί μεταβολίτες (πολυφαινόλες) εμφανίζουν μια σειρά βιολογικών χαρακτηριστικών που έχουν θετικό αντίκτυπο στην ανθρώπινη υγεία. Υπάρχουν ενδείξεις ότι τα φυτικά φαινολικά, μπορούν να εφαρμοστούν τοπικά ή να καταποθούν, μειώνοντας τα συμπτώματα και καθυστερώντας την εμφάνιση ορισμένων δερματικών παθήσεων. Συνεπώς, οφελούν τον ανθρώπινο οργανισμό. Οι φαινολικές ενώσεις, λόγω της φυσικής τους προέλευσης και τη χαμηλής τοξικότητάς τους, έχουν μεγάλες δυνατότητες στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της γήρανσης του δέρματος, των δερματικών διαταραχών και των τραυματισμών του δέρματος, όπως εγκαύματα και πληγές. Οι πολυφαινόλες συμβάλουν στην πρόληψη ή τη μείωση της εξέλιξης πολλών δερματικών παθήσεων, που κυμαίνονται από δευτερεύουσας σημασίας προβλήματα, όπως οι ρυτίδες και η ακμή, έως σοβαρά και πιθανώς θανατηφόρα, όπως ο καρκίνος. Οι πιο κοινές δράσεις των πολυφαινολών είναι οι αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές και αντιμικροβιακές και μπορεί να είναι εξαιρετικά αποτελεσματικές στη θεραπεία διαφόρων δερματικών προβλημάτων. Αυτές οι τρεις ιδιότητες που αναφέρθηκαν αποτελούν τη κύρια βάση της δράσης ενάντια σε διάφορες δερματικές παθήσεις. Ακόμα οι φυτικές φαινολικές ενώσεις παρουσιάζουν ποικιλία χρωμάτων από άχρωμα έως έντονα ζωηρά χρώματα όπως κόκκινο ή βιολετί. Στον πίνακα 5 εμφανίζονται οι κύριες βιολογικές δράσεις ενώ στον πίνακα 6 παρουσιάζονται παραδείγματα φαινολικών ενώσεων που διαθέτουν προστατευτική και θεραπευτική δράση έναντι των δερματικών παθήσεων, (Działo et al., 2016).

Πίνακας 5 : Κύριες βιολογικές δράσεις (Fierascu et al., 2020).

Δράση	Φυτό	Αποτελέσματα	Υπεύθυνες ενώσεις
Αντιφλεγμονώδης για φλεγμονώδη νόσο του εντέρου	Φύλλα <i>Fragaria vesca</i>	Πρόληψη αύξησης του βάρους του παχέος εντέρου και του δείκτη δραστηριότητας της νόσου, μείωση της βαθμολογίας της μακροσκοπικής και μικροσκοπικής βλάβης, σημαντική βελτίωση των επιπέδων MPO, CAT και SOD στα 500 mg/kg 5 ημέρες από του στόματος θεραπείας	Φαινολικά οξέα, φλαβονοειδή
Αντιφλεγμονώδης	Φύλλα <i>Fragaria vesca</i>	Αναστολή παραγωγής νιτρωδών σε προκατεργασμένα κύτταρα (σε 80 και 160 mg/L—31%/40%), 23% αναστολή σε μέσα καλλιέργειας, στα 160 mg/L	Φαινολικό περιεχόμενο

Αντιμικροβιακή	Φύλλα Fragaria vesca και ρίζες	Ζώνες αναστολής 6–9 mm για τα φύλλα, 5–9 mm για τις ρίζες	Φαινολικές ενώσεις
Αντιμικροβιακή	Φύλλα Fragaria vesca	Καλό δυναμικό αναστολής στα 25 mg/mL, καλύτερο αποτέλεσμα για το εμπλουτισμένο σε ελλαγιτανίνη κλάσμα	Ελλαγιταννίνες
Κυτταροτοξική	Φύλλα Fragaria vesca	Αναστολή της βιωσιμότητας των κυττάρων HepG2 IC50 = 690 mg/L (εκχύλισμα)/113 mg/L (κλάσμα), νέκρωση και απόπτωση που προκαλείται από κλάσματα, επηρεάζει τους κυτταρικούς πρωτεολυτικούς μηχανισμούς	Ελλαγιταννίνες

Πίνακα 6: Φαινολικές ενώσεις *Fragaria vesca* που διαθέτουν προστατευτική και θεραπευτική δράση έναντι των δερματικών παθήσεων (Działo et al., 2016).

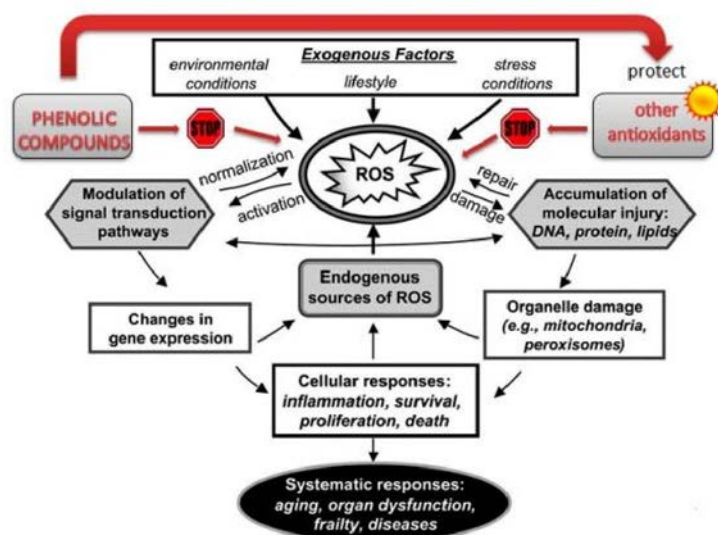
Χημική ένωση	Ιδιότητες στο δέρμα
Ελλαγικό οξύ	Φωτοπροστασία, αντιαλλεργικό
Γαλλικό οξύ	Φωτοπροστασία, διατήρηση της ομοιογένειας του δέρματος, αντικαρκινογόνο, κατά της ακμής, αντιαλλεργικό
Κερσετίνη	Διατήρηση της ομοιογένειας του δέρματος, αναστολή μελανογένεσης, αντικαρκινογόνο, θεραπεία ψωρίασης, κατά της ακμής, αντιαλλεργική, θεραπεία ατοπικής δερματίτιδας
Καμφερόλη	Αναστολή μελανογένεσης, αντι-ακμή, αντιαλλεργική, θεραπεία ψωρίασης
Κατεχίνη, Επικατεχίνη	Διατήρηση της ομοιογένειας του δέρματος, αντιβακτηριδιακή, επιτάχυνση επούλωσης πληγών, αντικαρκινογόνο, θεραπεία ροδόχρου ακμής, κατά της ακμής, θεραπεία δερματοφυτίωσης
Προκυανιδίνη B2	Διατήρηση της ομοιογένειας του δέρματος

Γ.1. Αντιοξειδωτικές δράσεις

Οι φαινολικές ενώσεις στα φυτά έχουν ιδιότητες που προάγουν την υγεία, συμπεριλαμβανομένης της αντιοξειδωτικής δράσης. Το οξυγόνο είναι απαραίτητο για τους ζωντανούς οργανισμούς, αλλά τα δραστικά είδη οξυγόνου (ROS) μπορεί να είναι τοξικά και μεταλλαξιογόνα. Οι δραστικές μορφές του οξυγόνου περιλαμβάνουν

υπεροξειδίο, μονό οξυγόνο, υπεροξειδίο του υδρογόνου και ρίζα υδροξυλίου. Στην εικόνα 6 παρουσιάζονται οι παράγοντες και οι μηχανισμοί του οξειδωτικού στρες. Η υπερβολική παραγωγή ROS μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες που προκαλεί βλάβη στις κυτταρικές δομές, οδηγώντας σε διαταραχές, όπως ο καρκίνος, η φλεγμονή και η νόσος του Αλτσχάιμερ. Το οξειδωτικό στρες διαταράσσει την ισορροπία μεταξύ των δραστικών μορφών οξυγόνου και του συστήματος αντιοξειδωτικής άμυνας του οργανισμού (Dziales et al., 2016).

Οι φαινολικές ενώσεις έχουν αντιοξειδωτική δράση λόγω της δακτυλιοειδούς δομής τους, των συζευγμένων διπλών δεσμών και των λειτουργικών τους ομάδων στον δακτύλιο. Αναστέλλουν το σχηματισμό ROS, παγιδεύουν τα ROS και μειώνουν τα χημικά μεταλλικά ιόντα, προστατεύοντας άλλες αντιοξειδωτικές ενώσεις. Το δέρμα έχει αντιοξειδωτικά ένζυμα και μη ενζυματικά μόρια, αλλά συχνά το ενδογενές αμυντικό σύστημα είναι ανεπαρκές. Για να αυξηθεί η αντιοξειδωτική άμυνα, συνιστάται η κατανάλωση φυσικών εξωγενών αντιοξειδωτικών όπως βιταμίνες, λιποϊκό οξύ, συνένζυμο Q, μελατονίνη, ρεσβερατρόλη, κουρκουμίνη και πολυφαινόλες, τα οποία είναι ασφαλή και βιολογικά πιο ενεργά από τα αντίστοιχα συνθετικά αντιοξειδωτικά (Dziales et al., 2016).



Εικόνα 8: Το σχήμα των παραγόντων που εμπλέκονται στο σχηματισμό ελεύθερων ριζών και μια κυτταρική απόκριση σε δραστικά είδη οξυγόνου (ROS). Το κόκκινο βέλος και το κείμενο με κόκκινο τονίζουν τη σημασία των φαινολικών ενώσεων, άλλων αντιοξειδωτικών και τη σχέση μεταξύ τους. Ο ήλιος σημαίνει προστασία άλλων αντιοξειδωτικών από φαινολικές ενώσεις (Dziales et al., 2016).

Αξίζει να αναφερθεί ότι εκχυλίσματα της *Fragaria vesca* που ενσωματώθηκαν σε μια υδρογέλη, διατήρησαν σχεδόν εξ ολοκλήρου την αντιοξειδωτική τους δράση. Για την αξιολόγηση της *in vivo* αντιοξειδωτικής δράσης του σκευάσματος υδρογέλης, πραγματοποιήθηκε ανάλυση του χρώματος του δέρματος σε σύγκριση με την πρώτη ημέρα τοπικής εφαρμογής του προϊόντος. Με βάση τα αποτελέσματα, το προϊόν μπορεί να θεωρηθεί ως αντιοξειδωτικό, καθώς μπορεί να μειώσει την οξειδωση της β-καροτίνης όταν εκτίθεται σε ακτίνες UVA. Ακόμα, το βελτιστοποιημένο εκχύλισμα *Fragaria vesca* που λήφθηκε σε αυτή τη μελέτη ήταν πλούσιο σε ελλαγιταννίνες και έδειξε αντιμελανογόνο δυναμικό, αποτελώντας ένα πολλά υποσχόμενο αντιοξειδωτικό καλλυντικό συστατικό (Couto et al., 2020).

Γ.2. Αντιφλεγμονώδεις δράσεις

Το σώμα μας εκτίθεται καθημερινά σε ποικίλους εξωτερικούς περιβαλλοντικούς παραγοντές πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε αλλεργίες, ερεθισμούς και άλλες βλάβες. Η φλεγμονή είναι η προστατευτική απόκριση του οργανισμού στις βλαβερές συνέπειες αυτών των στοιχείων. Η φλεγμονή είναι μια περίπλοκη διαδικασία που παράγει υπερβολική ποσότητα ελεύθερων ριζών. Κατά τη διάρκεια της φλεγμονής εμφανίζεται ερυθρότητα και οίδημα στην προσβεβλημένη περιοχή του δέρματος που οφείλεται στην απελευθέρωση μορίων σηματοδότησης, όπως οι ιντερλευκίνες και οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες. Η σημαντική χρησιμότητα των πολυφαινόλων αφορά στην αναστολή των προφλεγμονωδών μεσολαβητών, την εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών, των ROS, των δραστικών ειδών αζώτου (RNS) και επομένως την αναστολή της υπεροξειδωσης των λιπιδίων (Fierascu et al., 2020). Ο όρος δραστικά είδη αζώτου (Reactive Nitrogen Species, RNS) περιλαμβάνει ρίζες όπως το μονοξείδιο του αζώτου (NO) και το διοξείδιο του αζώτου (NO₂), καθώς και μη ρίζες όπως το νιτρώδες οξύ (HNO₂) και το τετροξείδιο του διαζώτου (N₂O₄), μεταξύ άλλων (Del Río, 2015).

Η *Fragaria vesca* χρησιμοποιείται παραδοσιακά ως αντιφλεγμονώδες φάρμακο. Η πλειονότητα των δημοσιεύσεων αποδίδει τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες στην παρουσία ανθοκυανινών, οι οποίες έχουν αποδειχθεί ότι έχουν αντιφλεγμονώδες δυναμικό, τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*, με πιο αντιπροσωπευτικά τα παράγωγα της κυανιδίνης και της πελαργονιδίνης. Επιπλέον, οι ιδιότητες επούλωσης πληγών συνδέονται επίσης στενά με την παρουσία ανθοκυανινών (Fierascu et al., 2020).

Γ.3. Αντιμικροβιακές δράσεις

Οι φαινολικές ενώσεις διαθέτουν ισχυρές αντιμυκητιακές, αντιϊκές και αντιβακτηριακές ιδιότητες. Τα αντιβιοτικά, ευρέος φάσματος, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών και λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που επηρεάζουν το δέρμα με αποτέλεσμα να επηρεάζεται δυσμενώς η φυσική μικροχλωρίδα του δέρματος εφόσον πολλά βακτηριακά στελέχη μπορεί να γίνουν ανθεκτικά. Η δραστηριότητα των πολυφαινολών είναι σημαντική έναντι ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηριακών στελεχών όπως το ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*, εντερόκοκκοι ανθεκτικοί σε γλυκοπεπτιδικά αντιβιοτικά και βανκομυκίνη, πνευμονόκοκκοι ανθεκτικοί στη β-λακτάμη και μακρολίδες καθώς και στο ανθεκτικό στην αμυντική φαγοκυτταρική δραστηριότητα των πολυμορφοπυρηνικών λευκοκυττάρων *Pseudomonas aeruginosa*.

Τα γένη των βακτηριδίων *Staphylococcus*, *Pseudomonas* και *Enterococcus* είναι οι πιο διαδεδομένες αιτίες νοσοκομειακών λοιμώξεων δερματικών τραυμάτων. Τα αντιβακτηριακά προϊόντα εξακολουθούν να είναι σε μεγάλη ζήτηση επειδή ανακαλύφθηκε πρόσφατα ότι περισσότερα από 90 % των σταφυλόκοκκων, των πνευμονόκοκκων και των εντερόκοκκων που απομονώθηκαν από σοβαρές ασθένειες ήταν ανθεκτικοί στα αντιβιοτικά. Αυτά τα φάρμακα δεν βλάπτουν ταυτόχρονα τους ανθρώπινους ιστούς και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων πολλαπλών στελεχών. Ο τρόπος με τον οποίο τα φαινολικά δρουν στις κυτταρικές μεμβράνες μπορεί να είναι η αιτία των αντιβακτηριακών τους ιδιοτήτων.

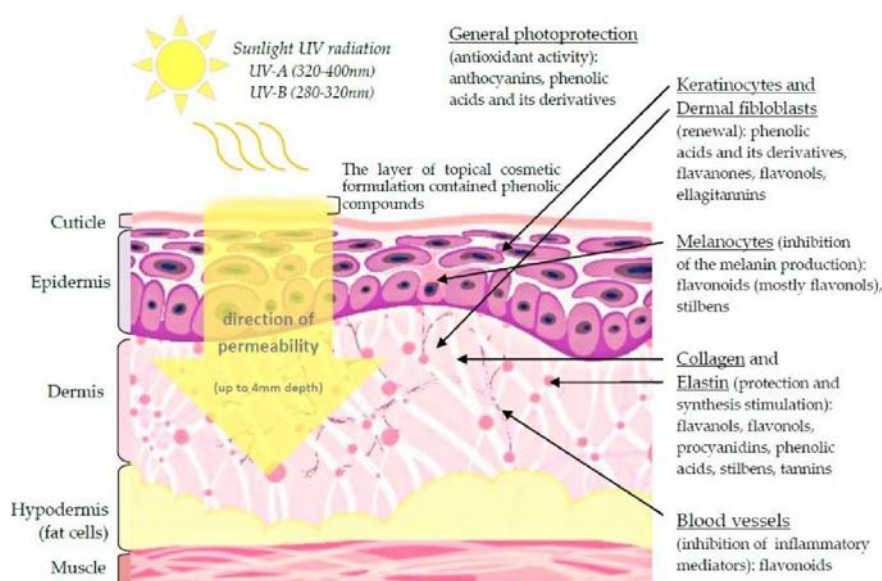
Όσον αφορά τις αντιμικροβιακές ιδιότητες, τα υδρομεθανολικά εκχυλίσματα που λαμβάνονται από τις ρίζες και τα φύλλα της *Fragaria vesca*, εμφάνισαν ασθενές αντιμικροβιακό δυναμικό όταν αξιολογήθηκαν ως προς την αντιμικροβιακή τους δράση σε μια σειρά στελεχών *S. aureus*. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκαν υδροαλκοολικά εκχυλίσματα τα οποία έδωσαν καλές αντιμικροβιακές ιδιότητες έναντι μιας σειράς στελεχών *Helicobacter pylori*. Συγκεκριμένα οι ελλαγιταννίνες ήταν η κύρια κατηγορία αντιμικροβιακών ενώσεων. (Fierascu et al., 2020).

Γ.4. Αντιγηραντικές δράσεις

Οι πιο εμφανείς ενδείξεις γήρανσης είναι οι αλλαγές στο δέρμα. Τα κύρια σημάδια της μειωμένης ελαστικότητας του δέρματος είναι οι ρυτίδες, η ξηροδερμία και η χαλάρωση. Η εμφάνιση της επιδερμίδας επηρεάζεται από υπερμελάγχρωση ή φλεγμονή (κηλίδες ηλικίας). Πολλές μεταβλητές, όπως η διατροφή, το κάπνισμα, η κατάχρηση αλκοόλ, οι περιβαλλοντικές συνθήκες και η κληρονομικότητα μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση της δερματικής νόσου. Οι αποκρίσεις έναντι του οξειδωτικού στρες είναι ο πρωταρχικός μηχανισμός για τη διάσπαση των επιδερμικών κυττάρων.

Στην σημερινή εποχή, πολλοί προσπαθούν να επιβραδύνουν τη διαδικασία γήρανσης με τη χρήση καλλυντικών, την γυμναστική και τη σωστή διατροφή. Οι φαινολικές ενώσεις έχουν ένα ευρύ φάσμα βιολογικών δράσεων, όπως αναφέρθηκε ήδη. Τα διατροφικά φαινολικά έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν τόσο το ανθρώπινο δέρμα όσο και τα εσωτερικά όργανα. Ωστόσο, η τοπική και επιφανειακή εφαρμογή (καλλυντικά) είναι η πιο αποτελεσματική μέθοδος θεραπείας του δέρματος.

Οι φυτικές φαινολικές ενώσεις είναι ένας πολλά υποσχόμενος στόχος για νέα δερματικά καλλυντικά, επειδή οι καταναλωτές προτιμούν να χρησιμοποιούν περισσότερα φυσικά συστατικά στο δέρμα τους. Αυτές οι ενώσεις έχουν την ικανότητα να διεγείρουν το κολλαγόνο και την ελαστίνη, να ανανεώνουν αποτελεσματικά τα κύτταρα του δέρματος και να αναστέλλουν την υπερβολική σύνθεση μελανίνης, δράσεις που βοηθούν στη διατήρηση της ομοιογένειας του δέρματος και μιας σωστής, υγιούς εμφάνισης (Εικόνα 9) [Działo et al., 2016].



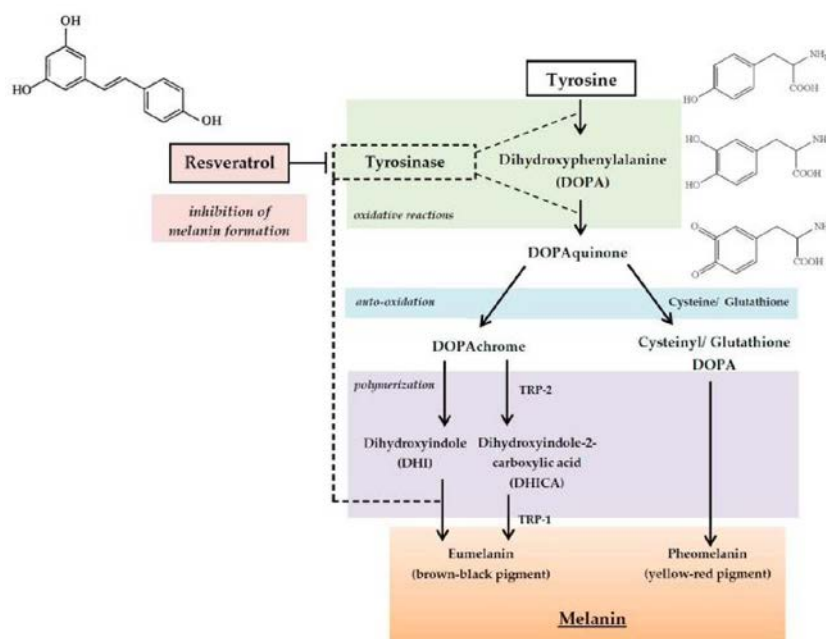
Εικόνα 9: Το σχήμα παρουσιάζει τη διατομή της δομής του δέρματος και την ειδική επίδραση των φαινολικών ενώσεων (που χορηγούνται σε μορφή καλλυντικού) στα συστατικά του δερματικού ιστού. Τα μαύρα βέλη υποδεικνύουν το συγκεκριμένο συστατικό του ιστού του δέρματος, σύμφωνα με το οποίο παρατίθενται οι κύριες κατηγορίες φαινολικών, που είναι αποτελεσματικά στην πρόληψη ή θεραπεία σημάδιων γήρανσης του δέρματος. Το κίτρινο βέλος υποδεικνύει την κατεύθυνση και το βάθος της διαπερατότητας της καλλυντικής σύνθεσης μέσω του δέρματος. Τα διάφορα στρώματα της δομής του δέρματος υποδεικνύονται στα αριστερά (Działo et al., 2016).

Αξίζει να αναφερθεί ότι η πιθανή χρήση συστατικών των φύλλων της *Fragaria vesca* σε αντιγηραντικά καλλυντικά προέρχεται από την ικανότητά τους να αναστέλλουν τις μεταλλοπρωτεϊνάσες, οι οποίες ευθύνονται για την αλλοίωση των ινών κολλαγόνου (Ziemlewska et al., 2022). Παραδείγματα φυτικών φαινολικών ενώσεων που λειτουργούν καλά ως αντιγηραντικοί παράγοντες αναφέρονται παρακάτω (Działo et al., 2016).

Γ.4.1. Μονοπάτι μελανογένεσης

Η μελανίνη είναι μια οικογένεια χρωστικών που παράγονται από μια μεγάλη ποικιλία οργανιδίων – μελανοσωμάτων, τα οποία εντοπίζονται σε εξειδικευμένα κύτταρα της επιδερμίδας, που ονομάζονται μελανοκύτταρα. Η μελάγχρωση του δέρματος είναι γνωστό ότι οφείλεται στην παρουσία της μελανίνης. Η μελανίνη μεταφέρεται στα κλειστά κερατινοκύτταρα από επιμήκεις δομές, τους δένδριτες, αφού προηγουμένως συντεθεί στα μελανοκύτταρα. Η μελανίνη παράγεται από το αμινοξύ τυροσίνη και σχηματίζεται μέσω ενός συνόλου οξειδωτικών αντιδράσεων παρουσία του ενζύμου τυροσινάση (TYR) (Εικόνα 10). Η τυροσινάση εμπλέκεται στα αρχικά στάδια της διαδικασίας της μελανογένεσης. Καταλύει την υδροξυλίωση των μονοφαινολών σε ο-διφαινόλες και στη συνέχεια την οξείδωση αυτών σε ο-κινόνες. Το Ελλαγικό οξύ (ΕΑ) είναι μια φαινολική ένωση που έχει περιγραφεί ως αναστολέας της τυροσινάσης και χρησιμοποιείται στη βιομηχανία καλλυντικών σαν παράγοντας λεύκανσης. Ωστόσο, λόγω της παρουσίας υδροξυλομάδων στη θέση όρθο μπορεί να δρα περισσότερο σαν εναλλακτικό της τυροσινάσης παρά σαν αναστολέας. Σε αυτή τη περίπτωση οξειδώνεται σε μια ασταθή ο-κινόνη και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αυτή η ένωση χρησιμοποιείται ως συστατικό καλλυντικών λόγω της δραστηρικής τοξικής φύσης των ο-κινονών. Επιπλέον, το ελλαγικό οξύ, ως ισχυρό αντιοξειδωτικό είναι σε θέση να ανάγει τις ο-κινόνες και τις ημικινόνες μεταβάλλοντας την οξειδοαναγωγική ισορροπία του κυττάρου και αναστέλλοντας με αυτό τον τρόπο τη διαδικασία της μελανογένεσης (Ortiz-Ruiz et al., 2016).

Η μελανίνη έχει σημαντικό ρόλο στην προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία. Παίζει καθοριστικό ρόλο στη φωτοπροστασία του δέρματος, καθώς είναι σε θέση να απορροφήσει περίπου το 50%-75% της υπεριώδους ακτινοβολίας. Πλήθος παραγόντων, όπως, η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, η χρήση φαρμάκων και χημικών ουσιών, και συγκεκριμένες καταστάσεις ασθενειών, που ευθύνονται για την υπερβολική παραγωγή μελανίνης, μπορούν να οδηγήσουν σε δερματικές διαταραχές. Η αναζήτηση για νέους παράγοντες λεύκανσης ή αποχρωματισμού του δέρματος είναι συνεχής, αφού η υπερμελάγχρωση είναι ένα αισθητικό πρόβλημα που συνδέεται αλληλένδετα με την ηλικία (Działo et al., 2016).



Εικόνα 10: Η συμμετοχή της τυροσινάσης στην αντίδραση της σύνθεσης μελανίνης και η αναστολή της μελανογένεσης από τον αναστολέα αναλόγου υποστρώματος, δηλ. τη ρεσβερατρόλη. Τα μαύρα βέλη υποδεικνύουν την κατεύθυνση της αντίδρασης, η παύλα υποδηλώνει τη συμμετοχή του ενζύμου τυροσινάση και το σύμβολο στο σχήμα του γράμματος «Τ» υποδηλώνει την αναστολή της τυροσινάσης από τη ρεσβερατρόλη (Działo et al., 2016).

Γ.4.2. Υπεριώδης ακτινοβολία

Ο πιο κοινός ερεθιστικός παράγοντας για τα κύτταρα του ανθρώπινου δέρματος είναι το υπεριώδες φως. Υπάρχουν δύο μορφές υπεριώδης ακτινοβολίας που φτάνουν στην επιφάνεια της γης η UV-B που έχει μικρό μήκος κύματος 280–320 nm και UV-A με μήκος κύματος 320-400 nm, που αποτελεί την πλειοψηφία της ακτινοβολίας. Η παραγωγή μελανίνης, η ενδογενής αντιοξειδωτική άμυνα και οι αντιοξειδωτικές ενώσεις που καταναλώνονται ή εναποτίθενται στο δέρμα, συμβάλλουν στην

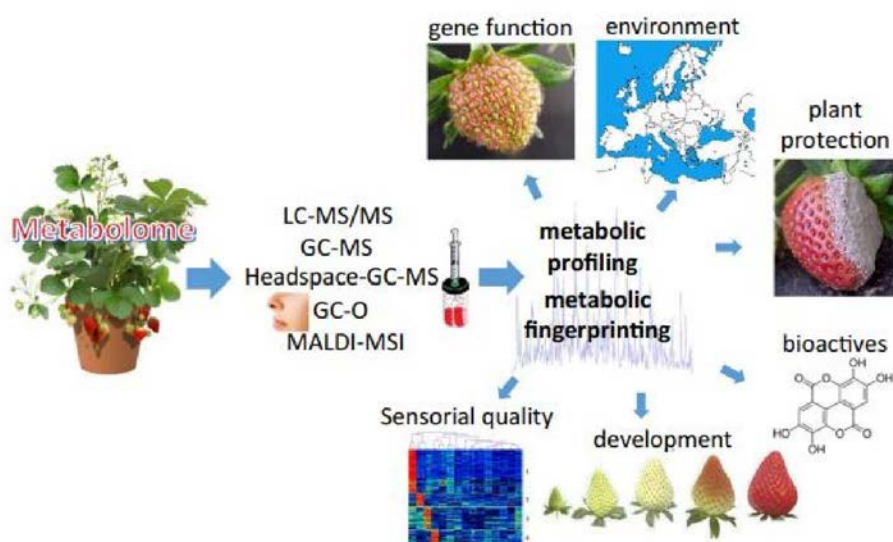
προστασία του ανθρώπινου δέρματος. Η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία προκαλεί φωτοχημικές αλλαγές/βλάβες στο DNA, όπως ο σχηματισμός διμερών πυριμιδίνης. Ένας σημαντικός αριθμός βλαβών του DNA μπορεί να αναιρεθεί και να επιδιορθωθεί, αλλά εάν συσσωρευτούν, μπορεί να προκύψει μόνιμη μετάλλαξη που οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο ή καρκινογένεση. Η υπεριώδης ακτινοβολία έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οξειδωτικού στρες. Το ανθρώπινο δέρμα θεωρείται ότι αντέχει 105 οξειδωτικές βλάβες κάθε μέρα. Λαμβάνοντας υπόψη τον αριθμό των οξειδωτικών γεγονότων, ο ρυθμός πρόκλησης καρκίνου είναι σημαντικά χαμηλότερος από τον αναμενόμενο λόγω του υψηλού βαθμού σταθερότητας του DNA και της αποτελεσματικότητας των επιδιορθωτικών μηχανισμών. Καθώς μεγαλώνει ο άνθρωπος, η ικανότητα του δέρματός του να αμύνεται ενάντια στις ελεύθερες ρίζες μειώνεται δραματικά. Υπάρχει συνεχής ανάγκη για παροχή αντιοξειδωτικών παραγόντων από εξωγενείς πηγές, όπως καλλυντικά ή τρόφιμα, προκειμένου να αναπληρώνονται οι αντιοξειδωτικές αμυντικές ικανότητες του δέρματος. Είναι κοινώς αποδεκτό ότι οι φυτικές φαινολικές ενώσεις έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Μια σημαντική πτυχή του οξειδωτικού στρες είναι η αρωματική δομή των πολυφαινόλων, η οποία προλαμβάνει το σχηματισμό και τη δέσμευση του δραστικού οξυγόνου (ROS) και των δραστικών ειδών αζώτου (RNS). Εκτός από το DNA, η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί οξειδωτικό στρες, και πλήττει και άλλα μακρομόρια του κυττάρου.

Τα ενδοκυτταρικά λιπίδια είναι εξαιρετικά ευάλωτα στην υπεροξειδωση που προκαλείται από το σχηματισμό ROS. Η κύρια αιτία δημιουργίας ορισμένων δερματικών διαταραχών όπως το ηλιακό έγκαυμα και οι μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος οφείλονται στην υπεριώδη ακτινοβολία. Πολλές φυσικές φυτικές πολυφαινόλες έχουν βρεθεί ότι είναι αποτελεσματικές ως αντηλιακές ουσίες. Οι φαινολικές ενώσεις απορροφούν την ακτινοβολία από την περιοχή UV-B, λόγω της κατάλληλης χημικής δομής τους (Działo et al., 2016).

Δ. Αναλυτικές τεχνικές ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού των συστατικών της *Fragaria vesca*

Οι μέθοδοι ταυτοποίησης των προσδιορισμένων ενώσεων της είναι οι ακόλουθες: η υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης με ανιχνευτή συστοιχίας διόδων (**HPLC-DAD**), ο ιοντισμός ηλεκτροψεκασμού υγρής χρωματογραφίας ανάλυση φασματομετρίας μάζας (**LC-ESI-MS**), η αέρια χρωματογραφία – φασματομετρία

μάζας (**GC-MS**), η υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης με ανιχνευτή συστοιχίας διόδων (**HPLC-DAD**), η υγρή χρωματογραφία εξοπλισμένη με ανιχνευτή συστοιχίας φωτοδιόδου συζευγμένη με φασματομετρία μάζας, χρησιμοποιώντας ηλεκτροψεκασμό διεπαφής ιονισμού (**LC-PDA-ESI-MS**), ο ιοντισμός ηλεκτροψεκασμού υγρής χρωματογραφίας - φασματομετρία μάζας συζευγμένη με Orbitrap (**LC-ESI-Orbitrap-MS**), ή QTrap (**LC-ESI-QTrap-MS**). η φασματοσκοπία μάζας παγίδας ιόντων τετραπολικού ιονισμού υγρής χρωματογραφίας ηλεκτροψεκασμού (**LC-ESI-QTrap-MS/MS**), η ανάλυση φασματομετρίας μάζας ιονισμού με ηλεκτροψεκασμό υγρής χρωματογραφίας (διαδοχική). (**LC-ESI-MS/MS**) [Fierascu et al., 2020]. Αξίζει να σημειωθεί ότι, οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες αναλυτικές μέθοδοι στη μεταβολομική είναι αυτές που βασίζονται στη φασματομετρία μάζας (MS) και στη φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR) ακολουθούμενες από χημειομετρικά εργαλεία (Haugeneder et al., 2018).



Εικόνα 11: Λειτουργική ανάλυση του μεταβολισμού της φράουλας (Haugeneder et al., 2018).

Πίνακας 7: Σύσταση της *Fragaria vesca* και μέθοδοι ταυτοποίησης της (Fierascu et al., 2020).

Είδη	Μέρος φυτού, Άλλες Μεταβλητές	Προσδιορισμένες ενώσεις και κύρια ευρήματα	Μέθοδος Ταυτοποίησης
<i>Fragaria vesca</i>	Φρούτα	Κερσετίνη και γλυκοσίδες ισοραμεντίνης (Υψηλά επίπεδα στην άγρια φράουλα)	Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης με ανιχνευτή συστοιχίας διόδων (HPLC-DAD), ιοντισμός ηλεκτροψεκασμού υγρής χρωματογραφίας ανάλυση φασματομετρίας μάζας (LC-ESI-MS)

Fragaria vesca	Φρούτα, διαφορετικές ποικιλίες	Πτητικοί εστέρες (συμπεριλαμβανομένου οξικού αιθυλεστέρα, οξικού εθυλεστέρα, βουτανικού μεθυλεστέρα, βουτανικού αιθυλεστέρα, βουτανικού εθυλεστέρα, εξανοϊκού μεθυλεστέρα, εξανοϊκού αιθυλεστέρα, εξανοϊκού εθυλεστέρα).	Αέρια χρωματογραφία – φασματομετρία μάζας (GC-MS)
Fragaria vesca	Φρούτα, δύο διαφορετικές ποικιλίες	Ανθοκυανίνες (κυανιδίνη 3-O-γλυκοσίδη, πελαργονιδίνη 3-O-γλυκοσίδη, πεονιδίνη 3-O-γλυκοσίδη, κυανιδίνη 3-O-μαλονυλογλυκοσίδη, πελαργονιδίνη 3-O-μαλονυλογλυκοσίδη, πεονιδίνη 3-O-μαλονυλογλυκοσίδη), διυδροφλαβονόλη και φλαβονόλες (ταξιφολίνη 3-O-αραβινοζίτη, καμφερόλη 3-O-γλυκοσίδη, κερσετίνη 3-O-γλυκοσίδη, κερσετίνη-ακετυλοεξοσίδη, καμφερόλη 3-O-ακετυλοεξοζίτες), φλαβαν-3-όλες και προανθοκυανιδίνες (κατεχίνη, διμερή προανθοκυανιδίνης τύπου B, τριμερή και τετραμερή), ελλαγικό οξύ και παράγωγα (γλυκοζυλιωμένα, μεθυλοπεντοσίδη, μεθυλελλαγικό οξύ μεθυλοπεντοσίδη, ελλαγιταννίνες), άλλες ενώσεις (βενζοϊκό οξύ, φερούλικό οξύ εξόζη, παράγωγο εξόζης, κιτρικό οξύ, γλυκοζίτη φουρανόλης)	Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης με ανιχνευτή συστοιχίας διόδων (HPLC-DAD)
Fragaria vesca	Φρούτα	Ανθοκυανίνες (κυανιδίνη, πελαργονιδίνη), γλυκοσίδες κυανιδίνης (3-γλυκοσίδη κυανιδίνης, 3-αραβινοζίτη κυανιδίνης, 3-σαμπουβιοσίδη κυανιδίνης, 3-γαλακτοσίδη δελφινιδίνης, 3-γλυκοσίδη δελφινιδίνης, 3-μαλονυλογλυκοσίδη δελφινιδίνης). Υψηλότερα επίπεδα γλυκοσιδίων κυανιδίνης σε άγρια είδη	Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης με ανιχνευτή συστοιχίας διόδων (HPLC-DAD)
Fragaria vesca	Φύλλα	Ελλαγιταννίνες (ισομερές sanguin H-2, sanguin H-10 ισομερές, sanguin H 6/agrimoniin/lambertianin A ισομερές, κασταλαγίνη/vescalagin ισομερές, ισομερές sanguin H-10, sanguin H-2 ισομερές, casuarictin/potentillin isomer)	Υγρή χρωματογραφία εξοπλισμένη με ανιχνευτή συστοιχίας φωτιοδίοδου συζευγμένη με φασματομετρία μάζας, χρησιμοποιώντας ηλεκτροψεκασμό διεπαφής ιονισμού (LC-PDA-ESI-MS)
Fragaria vesca	Καρποί, άγριοι και καλλιεργημένοι, από διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές	39 φαινολικές ενώσεις (συμπεριλαμβανομένης της κυανιδίνης 3-O-γλυκοσίδης, δελφινιδίνης 3-O-γλυκοσίδης, πελαργονιδίνης-3-O-γλυκοσίδης, πελαργονιδίνης-3-O-ρουτινοσίδης, (+) κατεχίνη, (-) επικατεχίνη, προκυανιδίνη B1 και B2, ισοκερσετίνη, γαλλικό οξύ, π-κουμαρικό οξύ, φλωριζίνη). Σύσταση ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή	Ιοντισμός ηλεκτροψεκασμού υγρής χρωματογραφίας Φασματομετρία μάζας Orbitrap (LC-ESI-Orbitrap-MS), ή QTrap (LC-ESI-QTrap-MS), φασματοσκοπία μάζας παγίδας ιόντων τετραπολικού ιονισμού υγρής χρωματογραφίας ηλεκτροψεκασμού (LC-ESI-QTrap-MS/MS)

Fragaria vesca	Φρούτα	Πτητική σύσταση—εκατό ενώσεις (συμπεριλαμβανομένων εστέρων, αλδεϋδων, κετόνων, αλκοόλων, τερπενοειδών, φουρανίων και λακτόνων).	Αέρια χρωματογραφία – φασματομετρία μάζας (GC-MS)
Fragaria vesca	Φύλλα	27 μεταβολίτες (οργανικά οξέα, φλαβονοειδή, κατεχίνη και τα ολιγομερή της, ελλαγιταννίνες), συμπεριλαμβανομένου του κινικού οξέος, του χελιδονικού οξέος, των παραγώγων κερσετίνης, της κατεχίνης και των προκυανιδινών, της φλωριδίνης, της πεδουνκουλαγίνης, του γλυκουρονιδίου του μεθυλελλαγικού οξέος.	Ιοντισμός ηλεκτροψεκασμού υγρής χρωματογραφίας Φασματομετρία μάζας Orbitrap(LC-ESI-Orbitrap-MS)
Fragaria vesca	Λευκοί καρποί μεταλλαγμένοι, διαφορετικοί γονότυποι	Ανθοκυανίνες, φλαβονόλες, φλαβαν-3-όλες, υδροξυκινναμωμικά οξέα και ενώσεις που προέρχονται από ελλαγικό οξύ, εξαρτώμενες από τον γονότυπο	Ανάλυση φασματομετρίας μάζας ιονισμού με ηλεκτροψεκασμό υγρής χρωματογραφίας (διαδοχική). (LC-ESI-MS/MS)

Όσον αφορά τα έλαια που ανακτώνται από την *Fragaria vesca*, διαθέτουν ένα ιδιαίτερο συνδυασμό βιοδραστικών ενώσεων και η σύσταση τους διαφέρει ανάλογα με την μέθοδο ανάκτησής τους (Grajzer et al., 2023). Για τον προσδιορισμό της πτητικής σύστασης της *Fragaria vesca*, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι ακόλουθες μέθοδοι: χρήση των ανθρώπινων αισθήσεων, αέρια χρωματογραφία - φασματομετρία μάζας (GC-MS) και αέρια χρωματογραφία - οσφρητικής μέτρησης (GCO). Για την ανάλυση του αρώματος, χρησιμοποιούνται επιπρόσθετα γρήγορες μέθοδοι, όπως η λεγόμενη «εικονική ηλεκτρονική μύτη» που περιέχει μικροεκχύλιση στερεάς φάσης στο headspace-GC (HS-SPME-GC) και η αναγνώριση προτύπων αερίων χρωματογραμμάτων (Ulrich et al., 2007).

Ε. Αξιοποίηση της *Fragaria vesca* σε σκευάσματα για τοπική δερματική χρήση

Πριν αναφερθεί η χρήση της *Fragaria vesca* σε δερματικά σκευάσματα, αξίζει να αναφερθούν κάποια βασικά πράγματα για το δέρμα και τους παράγοντες που επηρεάζουν τη δυναμική της διαπερατότητας μιας ένωσης μέσω του δέρματος. Το ανθρώπινο δέρμα εξυπηρετεί ποικίλους σκοπούς, με κυριότερο μεταξύ αυτών την προστασία του σώματος από εξωτερικούς παράγοντες όπως χημικές ουσίες, βακτήρια και φυσικές απειλές (Couto et al., 2020).

Το δέρμα έχει εκκριτικό ρόλο και συμμετέχει στον έλεγχο της ισορροπίας του νερού και των ηλεκτρολυτών. Επιπλέον, παίζει ρόλο στην αντίληψη και την ανοσολογική απόκριση ολόκληρου του οργανισμού. Οι δερματικές διαταραχές ή ο τραυματισμός του δέρματος, μπορεί να αποτελέσουν σημαντικό κίνδυνο για την υγεία ή ακόμα και τη ζωή του ασθενούς, επειδή είναι ένα τόσο μεγάλο και πολυλειτουργικό όργανο. Το δέρμα του μέσου ενήλικα αποτελεί το ένα δέκατο της μάζας του ανθρώπινου σώματος και έχει επιφάνεια 1,5–2,0 m². Τα στρώματά του χωρίζονται από τη βασική μεμβράνη, η οποία στεγάζει επίσης τον υποδόριο ιστό (υπόδερμα), ο οποίος αποτελείται από συνδετικό και λιπώδη ιστό. Άλλα συστατικά και μηχανισμοί του δέρματος είναι τα νύχια, οι θύλακες των τριχών, η εφίδρωση και οι σμηγματογόνοι αδένες. Η επιδερμίδα αποτελείται από πολλούς τύπους κυττάρων, οι πιο συνηθισμένοι από τους οποίους είναι τα κερατινοκύτταρα. Τα κύτταρα Merkel, τα κύτταρα Langerhans και τα μελανοκύτταρα είναι μερικοί ακόμα τύποι επιδερμικών κυττάρων. Οι ίνες κολλαγόνου, η ελασίνη, η φιμπρονεκτίνη, οι πρωτεογλυκάνες και οι γλυκοαμινογλυκάνες αποτελούν το χόριο. Ωστόσο, οι ινοβλάστες είναι το κύριο συστατικό αυτού του στρώματος.

Η επιφάνεια του δέρματος παίζει καθοριστικό ρόλο στην ομοιοστάση του λιπιδικού φραγμού, στη ρύθμιση της προστατευτικής λειτουργίας και στην ακεραιότητα της κεράτινης στιβάδας λόγω του φυσικού όξινου pH της που εμποδίζει την ανάπτυξη επιβλαβών μικροβίων και έχει αντιμικροβιακή δράση. Το ιδανικό pH για το δέρμα κυμαίνεται μεταξύ 4,5 και 6,5. Η χρήση καλλυντικών προϊόντων με κατάλληλο pH μπορεί να διαταράξει λιγότερο τις συνθήκες ανάπτυξης της φυσικής μικροχλωρίδας του δέρματος. Είναι επίσης σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι οι υψηλές θερμοκρασίες μπορούν να επηρεάσουν τις φαινολικές ενώσεις και να αλλάξουν τα χαρακτηριστικά τους, όπως την εμφάνιση, το χρώμα, την οσμή και τη γεύση (Couto et al., 2020).

Η δυναμική διαπερατότητα μιας ένωσης μέσω του δέρματος επηρεάζεται από βιολογικούς και φυσικοχημικούς παράγοντες. Οι βιολογικοί παράγοντες, όπως η ηλικία, η κατάσταση του δέρματος, ο μεταβολισμός και η καρδιαγγειακή λειτουργία, παίζουν ρόλο στη δυναμική διαπερατότητας των ενώσεων. Οι φυσικοχημικοί παράγοντες που επηρεάζουν αυτή τη διαδικασία περιλαμβάνουν τον συντελεστή κατανομής μεταξύ της κεράτινης στιβάδας και του φορέα και την αντίστοιχη λιποφιλικότητα, καθώς και το μέγεθος, τη χωρική δομή, την πολικότητα και το φορτίο του μορίου. Επιπλέον, η διαπερατότητα εξαρτάται από την υποκατηγορία και τη δομή της φαινολικής ένωσης, καθώς και από τα άλλα συστατικά του προϊόντος. Οι φαινολικές ενώσεις μπορεί να διεισδύσουν στο δέρμα μέσω διαφόρων οδών, όπως η διεπιδερμική, η ενδοκυτταρική, η διαθυλακική και η οδός των ιδρωτοποιών αδένων

και τριχοθυλακίων. Οι τεχνικές ενθυλάκωσης δραστικών ουσιών, όπως τα λιποσώματα και τα νανοσωματίδια, μπορούν να αυξήσουν την απορρόφηση και την απόδοση των φαινολικών ενώσεων. Επιπλέον, τα κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως «όχημα» για την μεταφορά φαινολικών ενώσεων στο δέρμα (Działo et al., 2016).

Όπως έχει ήδη αναφερθεί η *Fragaria vesca* περιέχει από χημικές ενώσεις, οι οποίες ασκούν συγκεκριμένες βιολογικές δράσεις, όπως αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αγγειοδιασταλτικές, καρδιαγγειακές, αντιθρομβωτικές και αντιβακτηριδιακές, που θεωρούνται ευεργετικές για το δέρμα. (Ivanov, 2018). Πιο συγκεκριμένα οι ανθοκυανίνες παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*. Τα πιο αντιπροσωπευτικά παράγωγα των ανθοκυανινών είναι η κυανιδίνη και πελαργονιδίνη. Ακόμα, οι ιδιότητες επούλωσης πληγών συνδέονται στενά με την παρουσία ανθοκυανινών. Οι ελλαγιταννίνες είναι η κύρια κατηγορία ενώσεων που είναι υπεύθυνη για τις αντιμικροβιακές δράσεις (Fierascu et al., 2020). Επιπλέον, οι υδρολυμένες ταννίνες, δηλαδή οι ελλαγιταννίνες, έχουν αντιμελανογόνες και αντιοξειδωτικές ιδιότητες μέσω ενός μηχανισμού που περιλαμβάνει μείωση της έκφρασης της τυροσινάσης, ενός ενζύμου κρίσιμου για την κατάλυση των αρχικών σταδίων της μελανογένεσης. Η μελανογένεση έχει επίσης παρατηρηθεί ότι καταστέλλεται από το ελλαγικό οξύ που παράγεται από την ελλαγιταννίνη (Couto et al., 2020).

Οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί, τεμνερώνουν τον ισχυρισμό, ότι η *Fragaria vesca* μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε καλλυντικά σκευάσματα. Τα αποτελέσματα των ερευνών έχουν δείξει ότι το 50% του εκχυλίσματος γλυκερίνης από άνθη και φύλλα της *Fragaria vesca* είναι κατάλληλα πρόσθετα για την παρασκευή γαλακτωμάτων για φυσικά καλλυντικά προϊόντα με βελτιωμένη βιολογική δραστηριότητα (Ivanov, 2018). Ακόμα, πιθανή χρήση συστατικών των φύλλων της *Fragaria vesca* σε αντιγηραντικά καλλυντικά υποστηρίζεται από την ικανότητά τους να αναστέλλουν τις μεταλλοπρωτεϊνάσες, οι οποίες ευθύνονται για την αλλοίωση των ινών κολλαγόνου (Ziemlewska et al., 2022). Αξίζει να αναφερθεί ότι παρασκευάσματα από φύλλα *Fragaria vesca* έχουν χρησιμοποιηθεί εξωτερικά ως αντισηπτικό, μαλακτική κρέμα και προστατευτικό δέρματος, καθώς και για τη θεραπεία της φλεγμονής των επιφανειών του δέρματος και του βλεννογόνου (Liberal et al., 2014). Η άγρια φράουλα, η οποία παράγει εδώδιμους καρπούς προστίθεται σε πολλά εμπορικά προϊόντα όπως η οδοντόκρεμα (Korkmaz et al., 2019).

Το εκχύλισμα, των φύλλων κυρίως, της *Fragaria vesca* είναι πλούσιο σε ελλαγιταννίνες, επομένως παρουσιάζει αντιμελανογόνο δυναμικό, αποτελώντας ένα πολλά υποσχόμενο αντιοξειδωτικό καλλυντικό συστατικό. Πρόσφατα οι Couto et al., 2020, παρασκεύασαν ένα καλλυντικό σκεύασμα υδρογέλης που περιείχε υδατικό εκχύλισμα φύλλων *Fragaria vesca*. Στόχος ήταν η παρασκευή ενός βιοσυμβατού καλλυντικού σκευάσματος με ενισχυμένη δραστικότητα, κυρίως αντιοξειδωτική δράση. Όλα τα σκευάσματα έδειξαν τιμές όξινου pH και κατάλληλες τιμές ιξώδους, επομένως θεωρήθηκαν κατάλληλα για εφαρμογή στο δέρμα. Υψηλότερη σταθερότητα παρουσίασε το σκεύασμα που διατηρήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου και ήταν προστατευμένο από το ηλιακό φως. Οι υδρογέλες με βάση τη *Fragaria vesca* αξιολογήθηκαν *in vitro* με δοκιμές κυτταροτοξικότητας MTT σε κύτταρα HaCaT και προσδιορίστηκαν οι ασφαλείς συγκεντρώσεις. Τα κύτταρα HaCaT είναι αθανатоποιημένη κυτταρική σειρά φυσιολογικών ανθρώπινων κερατινοκυττάρων που έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε βιολογικές μελέτες βιολογίας της διαφοροποίησης του δέρματος. Η δοκιμή MTT είναι μια χρωματομετρική ανάλυση για την αξιολόγηση της μεταβολικής δραστηριότητας των κυττάρων (https://en.wikipedia.org/wiki/MTT_assay), άρα αφορά ζωντανά κύτταρα και πρόκειται για δοκιμή βιωσιμότητας ή, ακριβέστερα, αναστολής του κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Χορηγήθηκαν διαφορετικές συγκεντρώσεις εκχυλίσματος (0,1 έως 2mg/mL) ή σκευάσματος υδρογέλης (1 έως 5 mg/mL). Το εκχύλισμα σε συγκέντρωση 2mg/mL καλλιεργητικού μέσου μείωσε 40% τη βιωσιμότητα των κυττάρων HaCaT, συνεπώς σε αυτή τη συγκέντρωση είναι κυτταροτοξικό. Επισημαίνεται ότι στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί ως αναστολείς του κυτταρικού πολλαπλασιασμού ορισμένα φλαβονοειδή, όπως η κερσετίνη, η καμφερόλη και η ισοραμνετίνη (Couto et al., 2020). Έτσι, υπεύθυνες για την παρατηρούμενη μείωση της κυτταρικής βιωσιμότητας μπορεί να είναι οι υψηλές συγκεντρώσεις καμφερόλης και παραγωγών κερσετίνης στο συγκεκριμένο εκχύλισμα. Η υδρογέλη δεν εμφάνισε τοξικότητα σε καμμία συγκέντρωση (1 έως 5 mg/mL) από αυτές που δοκιμάστηκαν. Επίσης αξιολογήθηκε η αντιοξειδωτική δραστικότητα των σκευασμάτων μετά από έκθεση σε ακτινοβολία UVB, και καταδείχτηκε η ικανότητα τους να δεσμεύουν ROS παρουσία H₂O₂.

Στη συνέχεια διεξήχθη *in vivo* δοκιμή ανθρώπινης επαναλαμβανόμενης προσβολής επιθέματος (HRIPT). Η δοκιμή HRIPT είναι ένας γρήγορος, εύκολος και φθηνός τρόπος για να ελεγχθεί η πιθανότητα ερεθισμού και αλλεργίας που προκαλούνται από την εφαρμογή ενός δερματικού σκευάσματος. Η ευαισθητοποίηση αποτελεί διαδικασία κατά την οποία οι άνθρωποι μπορούν να αναπτύξουν αυξημένες

αλλεργικές αντιδράσεις σε μια ουσία με την πάροδο του χρόνου, λόγω επανειλημμένης έκθεσης σε αυτήν. Αυτή η διαδικασία διαφέρει από τον ερεθισμό, καθώς συμπεριλαμβάνει την ανοσολογική απόκριση. Λόγω της ανοσολογικής απόκρισης, η αντίδραση επιδεινώνεται με την επανειλημμένη έκθεση και συνήθως είναι συγκεκριμένη για κάθε άτομο. Η δοκιμή HRIPT αποτελείται από δύο φάσεις και, συχνά, τρεις. Στην φάση I που ονομάζεται επαγωγή, το προϊόν εφαρμόζεται στο δέρμα εννέα φορές κατά τη διάρκεια τριών εβδομάδων. Ακολουθεί μια περίοδος ανάπαυσης διάρκειας δύο εβδομάδων. Στη συνέχεια το δέρμα εκτίθεται ξανά στο προϊόν στη φάση II ή φάση εκκίνησης, στη περίπτωση απόκρισης αυτό αφορά συνήθως αλλεργική αντίδραση. Η φάση III χρησιμοποιείται για την επαλήθευση και τον καλύτερο προσδιορισμό της αντίδρασης. Υπάρχουν διαφορετικές διαθέσιμες μέθοδοι που περιλαμβάνουν διάφορες φάσεις εφαρμογής (<https://www.bioscreen.com/index.php/human-repeat-insult-patch-test>). Η μέθοδος HRIPT χρησιμοποιήθηκε σε 10 εθελοντές, όπου φάνηκε ότι υπάρχει καλή συμβατότητα του δέρματος με την υδρογέλη με περιεκτικότητα εκχυλίσματος *Fragaria vesca* 2%, με αποτέλεσμα το συγκεκριμένο σκεύασμα υδρογέλης να θεωρηθεί δερματολογικά ασφαλές, καταδεικνύοντας για πρώτη φορά την καταλληλότητα της *Fragaria vesca* για τοπική δερματική εφαρμογή, καθώς και τις δυνατότητές της ως αντιοξειδωτικό συστατικό καλλυντικών (Couto et al., 2020).

Αξίζει να σημειωθεί ότι έχει αναπτυχθεί βιοενεργό σκεύασμα με βάση τα φυτικά μέρη της *Fragaria vesca* για εφαρμογή σε λειτουργικά τρόφιμα. Έγινε χρήση άγριων και εμπορικών δειγμάτων, για τη λήψη υδρομεθανολικών και υδατικών εκχυλισμάτων. Προέκυψε ότι τα εκχυλίσματα από άγρια δείγματα της *Fragaria vesca* έχουν υψηλότερη περιεκτικότητα σε φαινολικές ενώσεις και υψηλότερη αντιοξειδωτική δράση σε σχέση με τα εμπορικά. Επίσης, τα υδατικά σκευάσματα ήταν δραστικότερα από τα υδρομεθανολικά εκχυλίσματα, εξαιτίας των υψηλότερων ποσοτήτων φλαβαν-3-ολών και φλαβονολών. Αφού έγινε αξιολόγηση της αντιοξειδωτικής τους δράσης και καθορίστηκε το μεμονωμένο φαινολικό προφίλ, το πιο δραστικό εκχύλισμα προστατεύτηκε με μικροενθυλάκωση μέσω της τεχνικής ψεκασμού/πήξης χρησιμοποιώντας αλγινικό, ως υλικό τοιχώματος. Εξετάστηκε η περίπτωση ενσωμάτωσης μικροσφαιρών σε μήτρα τροφίμων ζελατίνης κ-καρραγενάνης, με στόχο την εξερεύνηση νέων βιοδραστικών συνθέσεων για εφαρμογές στα τρόφιμα. Αποδείχτηκε ότι το σύστημα αυτό διατηρεί τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες του εκχυλίσματος σε σύγκριση με την ελεύθερη μορφή του (Dias et al., 2015).

Αυτή είναι μια ελκυστική προσέγγιση αφού τα υδατικά εκχυλίσματα είναι σαφώς καταλληλότερα για εφαρμογές στο τομέα των τροφίμων σε σχέση με τα υδρομεθανολικά. Όμως απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επίτευξη ελεγχόμενης απελευθέρωσης του βιοδραστικού εκχυλίσματος εντός του οργανισμού, χρησιμοποιώντας ένα *in vitro* γαστρεντερικό μοντέλο (Dias et al., 2015).

ΣΤ. Ασφάλεια χρήσης

Η ασφάλεια χρήσης της *Fragaria vesca* αποδεικνύεται μέσα από τα στοιχεία του πίνακα 8 που αναφέρονται στην βάση δεδομένων της CosIng. Το CosIng είναι μια βάση δεδομένων που παρέχει πληροφορίες σχετικά με τα συστατικά και τις ουσίες. Αξίζει να αναφερθεί ότι η συμπερίληψη ενός συστατικού στον κατάλογο CosIng δεν αποτελεί ένδειξη έγκρισης. Μόνο ο Κανονισμός Καλλυντικών (ΕΚ) αριθ. 1223/2009 έχει νομική αξία (<https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/>).

Πίνακας 8 : Κατάλογος συστατικών και οι αντίστοιχες λειτουργίες τους.

Συστατικό	Περιγραφή	Λειτουργίες
Βούτυρο σπόρων <i>Fragaria vesca</i>	Το βούτυρο σπόρων <i>Fragaria vesca</i> είναι το λίπος που λαμβάνεται από τους σπόρους της <i>Fragaria vesca</i> .	Μαλακτική και ενυδατική κρέμα δέρματος
		Μαλακτική κρέμα μαλλιών
		Ενυδατική κρέμα δέρματος
Εκχύλισμα φύλλων <i>Fragaria vesca</i>	Το εκχύλισμα φύλλων <i>Fragaria vesca</i> είναι ένα εκχύλισμα από τα φύλλα της Φράουλας, <i>Fragaria vesca</i> L., Rosaceae	Στυπτική
		Ενυδατική κρέμα δέρματος
Σπόρος <i>Fragaria vesca</i>	Ο σπόρος <i>Fragaria vesca</i> είναι οι σπόροι που λαμβάνονται από τη Φράουλα, <i>Fragaria vesca</i> L., Rosaceae	Στυπτική
		Ενυδατική κρέμα δέρματος
Εκχύλισμα λουλουδιού <i>Fragaria vesca</i>	Το εκχύλισμα λουλουδιών <i>Fragaria vesca</i> είναι ένα εκχύλισμα από τα άνθη της Φράουλας, <i>Fragaria vesca</i> L., Rosaceae	Στυπτική
		Ενυδατική κρέμα δέρματος
Εκχύλισμα φρούτων <i>Fragaria vesca</i>	Το εκχύλισμα φρούτων <i>Fragaria vesca</i> είναι ένα εκχύλισμα του καρπού της Φράουλας, <i>Fragaria vesca</i> L., Rosaceae	Στυπτική
		Μαλακτική δέρματος
Έλαιο σπόρων <i>Fragaria vesca</i>	Το έλαιο σπόρων <i>Fragaria vesca</i> είναι το έλαιο που εκφράζεται από τους σπόρους της Φράουλας, <i>Fragaria vesca</i> L., Rosaceae	Μαλακτική και ενυδατική κρέμα δέρματος
		Μαλακτική δέρματος

Χυμός Fragaria vesca	Ο χυμός <i>Fragaria vesca</i> είναι το υγρό που εκφράζεται από τον φρέσκο πολτό της φράουλας, <i>Fragaria vesca</i> L., Rosaceae	Στυπτική
		Μαλακτική δέρματος
Φρούτο Fragaria vesca	Το <i>Fragaria vesca</i> Fruit είναι ένα φυτικό υλικό που προέρχεται από τους αποξηραμένους καρπούς της φράουλας, <i>Fragaria vesca</i> L., Rosaceae	Στυπτική
		Μαλακτική δέρματος

Ωστόσο, σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να διεξάγεται βιολογική αξιολόγηση όπως περιγράφηκε παραπάνω στη μελέτη των Couto et al., 2020. Στη συγκεκριμένη μελέτη όλες οι συγκεντρώσεις υδρογέλης που εφαρμόστηκαν αποδείχθηκαν μη τοξικές, πράγμα που ενισχύει τα αποτελέσματα των Gardner and McGuffin που είναι διαθέσιμα στη μονογραφία της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τη *Fragaria vesca* η οποία καταλήγει, στο συμπέρασμα ότι η *Fragaria vesca* μπορεί να θεωρηθεί ασφαλής (Κλάση 1) και δεν αναμένονται κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις (Κλάση A)(https://www.fitoterapia.net/archivos/201905/final-european-union-herbal-monograph-fragaria-vesca-l-fragaria-moschata-weston-fragaria-viridis_en.pdf?1).

Αξίζει να σημειωθεί ότι δημιουργήθηκαν καλλυντικά ντους/μπάνιου που είχαν καλές ιδιότητες ενυδάτωσης του δέρματος, χωρίς να επηρεάζουν τη σταθερότητα των προϊόντων. Τα καλλυντικά αναπτύχθηκαν από έλαιο σπόρων φράουλας (αχαίνια), χρησιμοποιώντας υπερκρίσιμη εκχύλιση CO₂. Αυτό το έλαιο χρησιμοποιήθηκε σε διαφορετικές συγκεντρώσεις μεταξύ 0,5 και 2%. Ένα μειονέκτημα που περιορίζει τα πιθανά θετικά επακόλουθα της χρήσης φράουλας, σε βιομηχανικές εφαρμογές είναι η επεξεργασία τους. Η θερμική επεξεργασία τροποποιεί τις βιοδραστικές χημικές ενώσεις και επομένως μειώνει τη βιολογική δραστηριότητά τους. Σε αυτόν τον τομέα έχουν προταθεί νέες προστατευτικές επικαλύψεις που προέρχονται από νανοτεχνολογικές μεθόδους, για να παρατείνουν τη διάρκεια ζωής τους ή να χρησιμεύσουν ως μετασυσλεκτικές επεξεργασίες, στη θέση των συμβατικών θερμικών επεξεργασιών που χρησιμοποιούνται ήδη (Fierascu et al., 2020).

ΣΤ. Μελλοντικές προοπτικές

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των ερευνών, οι φράουλες έχουν σημαντική περιεκτικότητα σε ανθοκυανίνες και βιταμίνες, ισχυρή αντιοξειδωτική ικανότητα και προστατευτική δράση στα κύτταρα του δέρματος έναντι των βλαβών που προκαλούνται από την UVA ακτινοβολία. Αν και συνιστάται περισσότερη έρευνα για την ανάδειξη των κυτταρικών και μοριακών μηχανισμών μέσω των οποίων οι

βιοδραστικές ενώσεις της φράουλας ασκούν φωτοπροστασία, στη μελέτη των (Gasparrini et al., 2015), καταδεικνύεται για πρώτη φορά η δυνατότητα χρήσης εκχυλίσματος φράουλας σε προϊόντα αντηλιακής προστασίας και προτείνεται ο ενζυματικός βιομετασχηματισμός και ο εντοπισμός των ενώσεων της φράουλας σε διάφορες υποκυτταρικές περιοχές ως επόμενο βήμα προς την επικύρωση της πιθανής αξιοποίησης των πολυφαινολών φράουλας ως φυσικών πηγών αντιοξειδωτικών κατά των βλαβών του δέρματος σε τοπικές και καλλυντικές θεραπείες.

Όπως προκύπτει από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση των Fierascu et al., 2020, το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας βασίζεται σε κλασικές μεθόδους εκχύλισης σε ευθυγράμμιση με τις παραδοσιακές χρήσεις του είδους (έγχυμα, αφέψημα). Ελάχιστες έρευνες περιλαμβάνουν σύγχρονες τεχνικές εκχύλισης και διαχωρισμού, όπως χρωματογραφία αντίθετης ροής. Θα ήταν λοιπόν χρήσιμο να αξιολογηθεί η χρήση σύγχρονων μεθόδων εκχύλισης και διαχωρισμού βιολογικών δραστικών ενώσεων σε αυτόν τον τομέα. Επίσης, θα πρέπει να αξιολογηθούν σε βάθος, οι βιολογικές δράσεις και άλλων ενώσεων όπως για παράδειγμα των ανθοκυανινών ενώσεων πολλά υποσχόμενων για χρήση ως αντικαρκινικοί ή χημειοπροστατευτικοί παράγοντες (Fierascu et al., 2020).

Αξίζει να αναφερθεί ότι υπάρχουν πολύ λίγες μελέτες σχετικά με την αντιμικροβιακή δράση των ειδών *Fragaria* και πιθανών σχετικών εφαρμογών ενώ αφθονούν τα δεδομένα σχετικά με το αντιμικροβιακό δυναμικό διαφόρων άλλων φυτικών εκχυλισμάτων. Με βάση τη πλούσια σύσταση της, φαίνεται ότι η *Fragaria vesca* θα μπορούσε να προσφέρει κάποια αποτελέσματα και σε αυτόν τον τομέα.

Επίσης, είναι «επιφανειακή» η μέχρι τώρα εφαρμογή των εκχυλισμάτων *Fragaria* σε άλλους τομείς, όπως στη νανοτεχνολογία. Για παράδειγμα, η μελέτη των Demirbas et al. 2017 αξιολόγησε εκχυλίσματα μούρων πλούσιων σε ανθοκυανίνες (συμπεριλαμβανομένης της φράουλας) για τη φυτοσύνθεση νανοσωματιδίων αργύρου, με σκοπό την αξιολόγηση του αντιοξειδωτικού και αντιμικροβιακού δυναμικού τους. Τα αποτελέσματα της διαδικασίας φυτοσύνθεσης ήταν ελπιδοφόρα (μικρότερες διαστάσεις, σε σύγκριση με τα εκχυλίσματα βατόμουρου ή βατόμουρου (35 nm) και με μικρότερη συσσωμάτωση όμως η αντιμικροβιακή δράση ήταν σχετικά φτωχή και μόνο στο *Bacillus cereus*. Όσον αφορά το πεδίο της νανοτεχνολογίας και ειδικότερα τη φυτοσύνθεση νανοσωματιδίων (Tiwarī et al, 2021), αντιπροσωπεύουν έναν συνεχώς εξελισσόμενο τομέα, έτσι τα εκχυλίσματα που λαμβάνονται από

διαφορετικά είδη του γένους θα μπορούσαν να δοκιμαστούν και σε αυτόν τον τομέα. (Fierascu et al., 2020).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η *Fragaria* αντιπροσωπεύει ένα ευρέως διαδεδομένο γένος, με είδη που συναντώνται σε όλο τον κόσμο. Παρόλα αυτά μόνο πολύ λίγα είδη του γένους έχουν μελετηθεί, πιο συγκεκριμένα τρία από αυτά η άγρια φράουλα, η φράουλα του κήπου και η φράουλα των ακτών είναι αντικείμενο της πλειοψηφίας των μέχρι στιγμής μελετών. Την τελευταία δεκαετία έχει σημειωθεί πρόοδος στην έρευνα τόσο της σύστασης όσο και των πιθανών εφαρμογών των ειδών που ανήκουν στο γένος *Fragaria*. Στην παραδοσιακή ιατρική τα είδη του γένους χρησιμοποιούνται κυρίως αντιφλεγμονώδη ανοσοενισχυτικά, εφαρμογή που υποστηρίζεται από την επιστημονική έρευνα σήμερα ενώ αναμένεται να αναδειχθούν χρήσεις, σε πολλούς άλλους τομείς ειδικά για τη *Fragaria vesca*, λόγω της πλούσιας σύστασης της σε πολυφαινολικές ενώσεις και ανθοκυανίνες (Fierascu et al., 2020).

Η ελλιπής μελέτη του γένους όμως είναι παράλληλα μια ευκαιρία για μελλοντική έρευνα σε βάθος και αποσαφήνιση της σύστασης και των ιδιοτήτων πολλών ειδών του πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική αξιοποίησή του για την παραγωγή εμπορικών προϊόντων. Ειδικά σε ό,τι αφορά τα καλλυντικά προϊόντα, οι καταναλωτές έχουν αυξανόμενες απαιτήσεις και διαμορφώνεται η τάση συνεχούς αναζήτησης προϊόντων που θα βελτιώνουν την υγεία αλλά θα έχουν παράλληλα θετικό περιβαλλοντικό αποτύπωμα (Fierascu et al., 2020). Είναι σίγουρο ότι με βάση τα ευρήματα των μέχρι στιγμής μελετών τα εκχυλίσματα φύλλων από την *Fragaria vesca*, πλούσια σε φαινολικές ενώσεις με ισχυρές αντιοξειδωτικές δράσεις, είναι πηγή βιοδραστικών αντιοξειδωτικών ενώσεων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως συστατικά αντιγηραντικών καλλυντικών αλλά και φαρμακευτικών σκευασμάτων. (Ziemlewska et al., 2021/ Działo et al., 2016).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνόγλωσση

Βασιλακάκης Μ., 2006. Μικρά σπωροφόρα. Εκδόσεις Γαρταγάνη, Θεσσαλονίκη

Κανάκης Α., 2004. Καλλιέργεια λαχανικών στο θερμοκήπιο. Τόμος Β'. Εκδόσεις Σταμούλη, Αθήνα

Ξενόγλωσση

Couto J, Figueirinha A, Batista MT, Paranhos A, Nunes C, Gonçalves LM, Marto J, Fitas M, Pinto P, Ribeiro HM, Pina ME. *Fragaria vesca* L. Extract: A Promising Cosmetic Ingredient with Antioxidant Properties. *Antioxidants* (Basel). 2020 Feb 14;9(2):154. doi: 10.3390/antiox9020154.

Del Río LA. ROS and RNS in plant physiology: an overview. *J Exp Bot*. 2015 May;66(10):2827-37. doi: 10.1093/jxb/erv099. Epub 2015 Apr 7.

Demirbas, A.; Yilmaz, V.; Ildiz, N.; Baldemir, A.; Ocsoy, I. Anthocyanins-rich berry extracts directed formation of Ag NPs with the investigation of their antioxidant and antimicrobial activities. *J. Molec. Liq.* 2017, 248, 1044–1049, ISSN 0167-7322, <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.10.130>.

Dias, M. I., Barros, L., Fernandes, I. P., Ruphuy, G., Oliveira, M. B. P., Santos-Buelga, C., & Ferreira, I. C. A bioactive formulation based on *Fragaria vesca* L. vegetative parts: Chemical characterisation and application in κ-carrageenan gelatin. *Journal of Functional Foods*, 2015; 16, 243-255. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.04.044>.

Dias MI, Barros L, Morales P, Cámara M, Alves MJ, Oliveira MB, Santos-Buelga C, Ferreira IC. Wild *Fragaria vesca* L. fruits: a rich source of bioactive phytochemicals. *Food Funct*. 2016 Nov 9;7(11):4523-4532. doi: 10.1039/c6fo01042c.

Dong, J., Zhang, Y., Tang, X., Jin, W., & Han, Z. Differences in volatile ester composition between *Fragaria* × *anayasa* and *F. vesca* and implications for strawberry aroma patterns. *Scientia Horticulturae*, 2013; 150, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2012.11.001>.

D'Urso G, Pizza C, Piacente S, Montoro P. Combination of LC-MS based metabolomics and antioxidant activity for evaluation of bioactive compounds in *Fragaria vesca* leaves from Italy. J Pharm Biomed Anal. 2018 Feb 20;150:233-240. doi: 10.1016/j.jpba.2017.12.005.

Dziąło M, Mierziak J, Korzun U, Preisner M, Szopa J, Kulma A. The Potential of Plant Phenolics in Prevention and Therapy of Skin Disorders. Int J Mol Sci. 2016 Feb 18;17(2):160. doi: 10.3390/ijms17020160.

Fierascu RC, Temocico G, Fierascu I, Ortan A, Babeanu NE. *Fragaria* Genus: Chemical Composition and Biological Activities. Molecules. 2020 Jan 23;25(3):498. doi: 10.3390/molecules25030498.

Gasparrini M, Forbes-Hernandez TY, Afrin S, Alvarez-Suarez JM, González-Paramàs AM, Santos-Buelga C, Bompadre S, Quiles JL, Mezzetti B, Giampieri F. A Pilot Study of the Photoprotective Effects of Strawberry-Based Cosmetic Formulations on Human Dermal Fibroblasts. Int J Mol Sci. 2015 Aug 4;16(8):17870-84. doi: 10.3390/ijms160817870.

Grajzer M, Wiatrak B, Jawień P, Marczak Ł, Wojakowska A, Wiejak R, Rój E, Grzebieluch W, Prescha A. Evaluation of Recovery Methods for *Fragaria vesca* L. Oil: Characteristics, Stability and Bioactive Potential. Foods. 2023 Apr 29;12(9):1852. doi: 10.3390/foods12091852.

Haugeneder A, Trinkl J, Härtl K, Hoffmann T, Allwood JW, Schwab W. Answering biological questions by analysis of the strawberry metabolome. Metabolomics. 2018 Oct 26;14(11):145. doi: 10.1007/s11306-018-1441-x. Erratum in: Metabolomics. 2019 Mar 9;15(3):40.

Hollender CA, Geretz AC, Slovin JP, Liu Z. Flower and early fruit development in a diploid strawberry, *Fragaria vesca*. Planta. 2012 Jun;235(6):1123-39. doi: 10.1007/s00425-011-1562-1.

Ivan Georgiev Ivanov. Determination of biologically active substances with antioxidant potential in different extracts of *Fragaria vesca* L. leaves and flowers. J Pharmacogn Phytochem 2018;7(5):2733-2737.

Joldersma D, Sadowski N, Timp W, Liu Z. Assembly and annotation of *Fragaria vesca* 'Yellow Wonder' genome, a model diploid strawberry for molecular genetic research. Fruit Research 2022; 2:13 doi: 10.48130/FruRes-2022-0013.

Korkmaz FM, Ozel MB, Tuzuner T, Korkmaz B, Yayli N. Antimicrobial activity and volatile constituent analysis of three commercial herbal toothpastes containing *Aloe vera* L. and *Fragaria vesca* L. extracts. *Niger J Clin Pract*. 2019 May;22(5):718-726. doi: 10.4103/njcp.njcp_557_18.

Liberal J, Francisco V, Costa G, Figueirinha A, Amaral MT, Marques C, Girão H, Lopes MC, Cruz MT, Batista MT. Bioactivity of *Fragaria vesca* leaves through inflammation, proteasome and autophagy modulation. *J Ethnopharmacol*. 2014 Dec 2;158 Pt A:113-22. doi: 10.1016/j.jep.2014.09.043.

Olennikov DN, Khandy MT, Chirikova NK. Oriental Strawberry Metabolites: LC–MS Profiling, Antioxidant Potential, and Postharvest Changes of *Fragaria orientalis* Fruits. *Horticulturae*. 2022; 8(10):975. <https://doi.org/10.3390/horticulturae8100975>.

Ortiz-Ruiz CV, Berna J, Tudela J, Varon R, Garcia-Canovas F. Action of ellagic acid on the melanin biosynthesis pathway. *J Dermatol Sci*. 2016 May;82(2):115-22. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.02.004.

Roy S, Wu B, Liu W, Archbold DD. Comparative analyses of polyphenolic composition of *Fragaria* spp. color mutants. *Plant Physiol Biochem*. 2018 Apr;125:255-261. doi: 10.1016/j.plaphy.2018.02.003.

Sławińska N, Prochoń K, Olas B. A Review on Berry Seeds-A Special Emphasis on Their Chemical Content and Health-Promoting Properties. *Nutrients*. 2023 Mar 15;15(6):1422. doi: 10.3390/nu15061422.

Tiwari S, Verma SK, Bhagat P, Yadav S, Sharma R, Aseri GK, Sohal JS, Sharma D, Dwivedi UK, Singh R, Singh D, Khare N. An overview of the phytosynthesis of various metal nanoparticles. *3 Biotech*. 2021 Nov;11(11):478. doi: 10.1007/s13205-021-03014-0.

Ulrich, D., Komes, D., Olbricht, K., & Hoberg, E. Diversity of aroma patterns in wild and cultivated *Fragaria* accessions. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 2007; 54:1185–1196. doi: 10.1007/s10722-006-9009-4.

Urrutia M, Meco V, Rambla JL, Martín-Pizarro C, Pillet J, Andrés J, Sánchez-Sevilla JF, Granell A, Hytönen T, Posé D. Diversity of the volatile and the fruit size and shape in European woodland strawberry (*Fragaria vesca*). *Plant J*. 2023 Dec;116(5):1201-1217. doi: 10.1111/tpj.16404.

Ziemlewska A, Nizioł-Łukaszewska Z, Zagórska-Dziok M, Bujak T, Wójciak M, Sowa I. Evaluation of Cosmetic and Dermatological Properties of Kombucha-Fermented Berry Leaf Extracts Considered to Be By-Products. *Molecules*. 2022 Apr 6;27(7):2345. doi: 10.3390/molecules27072345.

Ziemlewska A, Zagórska-Dziok M, Nizioł-Łukaszewska Z. Assessment of cytotoxicity and antioxidant properties of berry leaves as by-products with potential application in cosmetic and pharmaceutical products. *Sci Rep*. 2021 Feb 5;11(1):3240. doi: 10.1038/s41598-021-82207-2.

Ιστοσελίδες

<https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/>

<https://www.agroclima.gr/wiki/75/fraoyla>

<https://www.ypaithros.gr/anodo-katagrafoun-ellinikes-eksagoges-fraoulas/>

<http://www.gaiapedia.gr/gaiapedia/index.php/>

<https://www.syngenta.gr/nea/nea/o-kosmos-tis-fraoylas>

<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/10.1079/cabicompendium.24409>

<https://www.bioscreen.com/index.php/human-repeat-insult-patch-test>

<https://www.fao.org/3/cc8166en/online/cc8166en.html>

https://en.wikipedia.org/wiki/MTT_assay