



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η επίδραση των βοτάνων της Μεσογείου στην παχυσαρκία και το διαβήτη

Ξανθοπούλου Χαρούλα

Νοσηλεύτρια

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γιαννούλη Περσεφόνη, Επίκουρος Καθηγήτρια Τεχνολογίας και Ποιοτικού Ελέγχου Τροφίμων
Φυτικής Προέλευσης, Τμήμα Βιοχημείας- Βιοτεχνολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,
Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογία-Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λιάκος Παναγιώτης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Βιοχημείας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2021



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

The effect of Mediterranean herbs on obesity and diabetes

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	4
Περίληψη	5
Abstract	6
1. Εισαγωγή	7
2. Βότανα της Μεσογείου που σχετίζονται με την παχυσαρκία και το διαβήτη	11
A. Βότανα της Μεσογείου που σχετίζονται με την παχυσαρκία	11
B. Βότανα της Μεσογείου που σχετίζονται με το διαβήτη	30
3. Συμπεράσματα	47
4. Βιβλιογραφία.....	50

Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε το 2021-22 από την Ξανθοπούλου Χαρούλα, με τίτλο «*Η επίδραση των βοτάνων της Μεσογείου στην παχυσαρκία και το διαβήτη*».

Η συγγραφή και ολοκλήρωση του έργου δε θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί χωρίς τη συμπαράσταση και καθοδήγηση της επιβλέπουσας καθηγήτριας κ. Γιαννούλη Περσεφόνης, την οποία θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά για την αμέριστη υποστήριξη και βοήθεια που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας. Επίσης δε θα μπορούσα να παραλείψω να αναφέρω και να ευχαριστήσω τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς επιτροπής, κ. Καψωριτάκη Ανδρέα και κ. Λιάκο Παναγιώτη.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου Βασίλη και Ειρήνη και το σύντροφό μου Πασχάλη για την αγάπη και την υποστήριξη που μου έδειξαν σε αυτή, όπως και σε κάθε άλλη, προσπάθεια μου.

Περίληψη

Η παχυσαρκία είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας όπως και ο διαβήτης, καθώς ο αριθμός των διαβητικών ασθενών αυξάνεται συνεχώς. Οι συμβατικές αντιπαχυσαρκικές και αντιδιαβητικές θεραπείες συνδέονται με υψηλό κόστος και περιορισμένη αποτελεσματικότητα. Η χρήση φυτικών εκχυλισμάτων που προέρχονται από μεσογειακά βότανα για τη θεραπεία της παχυσαρκίας και του διαβήτη κερδίζει μεγάλη δημοτικότητα σε πολλές χώρες. Τα μεσογειακά φυτά έχουν μακρά ιστορία χρήσης στη θεραπεία διαφόρων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων και των δύο αυτών διαταραχών. Σε αυτήν την μελέτη, πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση και συνοψίστηκαν οι *in vivo* και *in vitro* μελέτες που πραγματοποιήθηκαν για μεσογειακά βότανα με πιθανή αντιπαχυσαρκική και αντιδιαβητική δράση και καταγράφηκαν οι βασικές βιοδραστικές ενώσεις, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τη δράση τους έναντι αυτών των διαταραχών. Πρέπει να πραγματοποιηθεί περαιτέρω έρευνα για τον καθορισμό του μηχανισμού δράσης και της εκάστοτε ένωσης που είναι υπεύθυνη για τη δραστηριότητα έναντι της παχυσαρκίας και του διαβήτη. Επιπλέον, θα πρέπει να διερευνηθούν οι παράμετροι ασφάλειας και φαρμακοκινητικής.

Λέξεις κλειδιά: διαβήτης, παχυσαρκία, μεσογειακά βότανα, βιοδραστικά συστατικά, *in vitro* και *in vivo* μελέτες.

Abstract

Obesity and diabetes are becoming a global health problem, as the number of diabetic patients is constantly increasing. Conventional anti-obesity and anti-diabetic treatments are associated with high cost and limited effectiveness. The use of plant extracts derived from Mediterranean herbs for the treatment of obesity and diabetes is gaining great popularity in many countries. Mediterranean plants have a long history of use in the treatment of various diseases, including both of these disorders. In this study, a literature review was performed. Afterwards, the *in vivo* and *in vitro* studies performed on Mediterranean herbs with possible anti-obesity and anti-diabetic activity were summarized and the main bioactive compounds, which are responsible for their action against these disorders, were recorded. Further research is needed to determine the mechanism of action and the association responsible for their effectiveness against obesity and diabetes. In addition, safety and pharmacokinetic parameters should be investigated.

Keywords: diabetes, obesity, Mediterranean herbs, bioactive ingredients, *in vitro* and *in vivo* studies.

1. Εισαγωγή

Η παραδοσιακή λαϊκή ιατρική έχει αποδείξει εδώ και πολλούς αιώνες τις θετικές επιδράσεις και τα οφέλη των βοτάνων και των μπαχαρικών στην υγεία. Παρά το ότι η σύγχρονη ιατρική έχει αναπτυχθεί σε μεγάλο βαθμό, η υγειονομική περίθαλψη των αναπτυσσόμενων χωρών βασίζεται σε ποσοστό 80% στη χρήση φυτικών φαρμάκων, σύμφωνα με αναφορές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Generalic Mekinic et al., 2019 και Ozturk et al., 2017).

Οι άνθρωποι βασίζονταν σε βότανα και τροφές για τη θεραπεία των ασθενειών, τουλάχιστον για τα 5000 πρώτα χρόνια του πολιτισμού. Φαρμακευτικές ιδιότητες οι οποίες κυμαίνονται από αντιφλεγμονώδεις έως και αντικαρκινογόνους παράγοντες αποτελούν συστατικά πολλών τροφών και βοτάνων (Ganjre et al., 2015).

Οι Σουμέριοι το 6000 π.Χ., πολύ πριν τη γέννηση της ιατρικής, ήταν οι πρώτοι που κατέγραψαν τις θεραπευτικές επιδράσεις των φαρμακευτικών φυτών. Στη συνέχεια το 4000 π.Χ. ένας κινέζος αυτοκράτορας εν ονόματι Shen Nung γράφει το πρώτο βιβλίο σχετικά με τα φαρμακευτικά φυτά, ενώ αναφορές των ευεργετικών ιδιοτήτων των βοτάνων εντοπίζουμε το 800 π.Χ. και 500 π.Χ. σε συγγράμματα αρχαίων Ελλήνων συγγραφέων. Ο Ιπποκράτης (460-370 π.Χ.) από τον οποίο ειπώθηκε η φράση “*Η τροφή σου είναι το φάρμακό σου και το φάρμακό σου η τροφή σου*”, διερεύνησε και ταξινόμησε 300 είδη από διαφορετικά φαρμακευτικά φυτά. Αργότερα ο Θεόφραστος (371-260 π.Χ.), που χαρακτηρίζεται και ως “ο πατέρας της βοτανικής”, ήταν αυτός που καθιέρωσε τη Βοτανολογία ως επιστήμη. Ο Διοσκουρίδης (40-90 μ.Χ.), μεταγενέστερα, στο έργο του “*De Materia Medica*” (Περί φυτών ιστορία) συγκεντρώνει πληροφορίες για ένα μεγάλο αριθμό από φαρμακευτικά φυτά. Την ίδια περίοδο ο Πλίνιος (23-79 μ.Χ.) συγγράφοντας το έργο του “*Naturalis Historia*” (Φυσική ιστορία), συγκεντρώνει μαζί με το έργο του Διοσκουρίδη όλα όσα μέχρι τότε ήταν γνωστά περί των φαρμακευτικών φυτών. Ο Γαληνός (129-199 μ.Χ.) αναδεικνύει τη θεραπευτική χρήση των βοτάνων αλλά και των αιθέριων ελαίων τους, πράγμα που αποδεικνύεται και κατά τον 8ο αιώνα όταν οι Άραβες προχώρησαν στην παρασκευή νέων φαρμάκων και ελιξιρίων βελτιώνοντας τον τρόπο εκχύλισης αιθέριων ελαίων από τα αρωματικά φυτά. Κατά τη διάρκεια του Μεσαίωνα οι μοναχοί παίρνουν στα χέρια τους τη γνώση που αφορά στην καλλιέργεια, την ευεργετική επίδραση και την παρασκευή σκευασμάτων από τα φαρμακευτικά φυτά (Κογιάννου, 2016).

Σταδιακή παραμέληση των βοτάνων, των αιθέριων ελαίων, των υπόλοιπων φυσικών προϊόντων και της

χρήσης τους παρατηρείται κατά την περίοδο της Αναγέννησης (14ος- 15ος αιώνας), ενώ με την αλματώδη ανάπτυξη της Χημείας, μετά την οποία δημιουργήθηκαν μια σειρά από συνθετικά φάρμακα, παρατηρούμε την πλήρη εγκατάλειψη της χρήσης των βοτάνων. Μια ανάκαμψη της χρήσης παρασκευασμάτων από βότανα με θεαματικά αποτελέσματα στη φροντίδα τραυμάτων, βλέπουμε στην περίοδο του 1ου και 2ου Παγκοσμίου Πολέμου. Όσον αφορά την ιατρική έρευνα και επιστήμη τον 19ο αιώνα απομονώνονται και μελετώνται από φυτά ουσίες με φαρμακευτικές ιδιότητες. Μέχρι τον 21ο αιώνα ουσίες από το 20% των φυτικών οργανισμών εμπεριέχονται σε φαρμακευτικά σκευάσματα. Στο σύνολό τους τα φάρμακα που περιέχουν φυτικές ουσίες ανέρχονται σε ποσοστό της τάξης του 50% και στο 60% όσον αφορά τα αντικαρκινικά σκευάσματα (Κογιάννου, 2016).

Έχουν μελετηθεί οι θεραπευτικές ιδιότητες των βοτάνων σε διάφορες ασθένειες. Σύμφωνα με μία έρευνα στις Η.Π.Α. τις δύο τελευταίες δεκαετίες έχει αυξηθεί η συμπληρωματική και εναλλακτική ιατρική συμπεριλαμβανομένων και των βοτάνων σαν μία από τις κορυφαίες μεθόδους, όσον αφορά την αντιμετώπιση διαταραχών του γαστρεντερικού σωλήνα (Dossett et al., 2014).

Σε μία ανασκόπηση στην οποία συγκεντρώθηκαν αποτελέσματα από μελέτες in vivo και in vitro, φαίνονται τα οφέλη των φαρμακευτικών φυτών στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ο έλεγχος στην παθογένεση αλλά και στην παθοφυσιολογία των καρδιαγγειακών διαταραχών επιτυγχάνεται με τη ρύθμιση των βασικών κυτταρικών, μοριακών και μεταβολικών μηχανισμών τους από τα βότανα (Shaito et al., 2020). Αλλά και στην αντιμετώπιση της αυτοάνοσης αρθρίτιδας, λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί η φαρμακευτική αγωγή, μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα των φυσικών προϊόντων, δίνοντας θετικά αποτελέσματα εξαιτίας των αντιφλεγμονωδών και αντιαρθρικών ιδιοτήτων που υπάρχουν σε πολλά από αυτά (Dudics et al., 2018).

Σε μια επιστημονική έρευνα (Liu et al., 2019) μελετήθηκαν μέσω in vivo και in vitro μελετών τα διάφορα συστατικά της βοτανοθεραπείας τα οποία είναι ικανά να παρεμβαίνουν στη διαδικασία της γήρανσης και στις ασθένειες που προκύπτουν από αυτή, είτε με το να ενεργοποιούν την τελομεράση, είτε με το να αυξάνουν την αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη ικανότητα. Αλλά και ο τομέας της φυτικής ψυχοφαρμακολογίας έχει αναπτυχθεί ραγδαία τα τελευταία χρόνια. Έχουν χρησιμοποιηθεί πολλοί φυτικοί μηχανισμοί δράσης για να θεραπεύσουν την κατάθλιψη, το άγχος και την αϋπνία. Ως μια ασφαλή και με χαμηλό κόστος θεραπεία χαρακτηρίζουν τα βότανα οι Tabassum και Hamdani (2014), όσον αφορά τις δερματικές παθήσεις, από τα εξανθήματα μέχρι και τον καρκίνο του δέρματος.

Σε μια ανασκόπηση μελετήθηκαν κάποια είδη από φυτά και φρούτα που χρησιμοποιούνται παραδοσιακά για την καταπολέμηση της λευχαιμίας. Συγκρίνοντάς τα με τη χημειοθεραπεία (Saedi et al., 2014) θεωρούν πως θα μπορούσαν να είναι στο μέλλον μια θεραπεία με ισχυρούς αντιλευχαιμικούς παράγοντες, με ελάχιστες ανεπιθύμητες επιπτώσεις, πιο εύκολη διαθεσιμότητα αλλά και καλύτερη αποδοχή από τους ασθενείς. Το ενδιαφέρον κεντρίζουν τα φαρμακευτικά φυτά και βότανα και για την αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer σαν συμπληρωματική ή εναλλακτική παρέμβαση, εξετάζοντας κυρίως τις αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητές τους (Gregory et al., 2021). Ακόμη και για την θεραπεία από τους κοροναϊούς μελετώνται οι ενώσεις των βοτάνων, των φαρμακευτικών και αρωματικών φυτών που θα χρησίμευαν για την παραγωγή νέων αντικών φαρμάκων (Boukhatem and Setzer, 2020).

Τα φυτικά φάρμακα των οποίων η περιεκτικότητα είναι πλούσια σε δραστικές φαρμακολογικές ενώσεις είναι πιθανό να είναι θεραπευτικά σε μία δοσολογία αλλά τοξικά σε κάποια διαφορετική δοσολογία. Έχουν δημοσιευθεί στην ιατρική βιβλιογραφία αναφορές για τοξικές επιδράσεις στους νεφρούς, στο νευρικό και καρδιαγγειακό σύστημα, στο αίμα, στο δέρμα αλλά και περιπτώσεις μεταλλαξιογένεσης και καρκινογένεσης (Saad et al., 2005). Επίσης τα βότανα, όπως και κάποια φάρμακα και συμπληρώματα διατροφής έχουν κατηγορηθεί για ηπατικές βλάβες σε άτομα με κάποια ευαισθησία. Οι ηπατοτοξικές αυτές αντιδράσεις είναι δύσκολο να προβλεφθούν, αλλά η θεραπεία τους συνήθως έγκειται στη διακοπή του «ένοχου» σκευάσματος (Teschke and Andrade, 2016).

Συνολικά, η ασφάλεια από την παραδοσιακή λαϊκή ιατρική είναι υψηλή, όταν γίνεται κατάλληλη συνταγογράφηση των βοτάνων. Κάθε χρόνο γίνονται εκατοντάδες χιλιάδες αναφορές για φαρμακευτικά προϊόντα και απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις που δημιουργεί η χρήση τους, έναντι σπανίων περιπτώσεων που έχουν αναφερθεί για τα βότανα αντίστοιχα. Ωστόσο, πριν κάποιο βότανο προταθεί από κάποιον εθνοφαρμακολόγο για ανθρώπινη χρήση για τη θεραπεία κάποιας ασθένειας, θα πρέπει να ελέγχεται για την ασφάλειά του (Saad et al., 2005).

Τα άγρια φυτά και βότανα χρησιμοποιούνται παραδοσιακά στην ιατρική και στη διατροφή και των παράκτιων χωρών της Μεσογείου (Generalic Mekinić et al., 2019). Η γεωλογία και το κλίμα της λεκάνης της Μεσογείου έχει ως αποτέλεσμα να συναντά κανείς γύρω στα 25000 αρωματικά και φαρμακευτικά φυτά και βότανα, με τα 5800 εκ των οποίων να απαντώνται στην Ελλάδα (Κογιάννου, 2016). Η Ανατολική περιοχή της Μεσογείου (Azaizeh et al., 2006) κατέχει ένα πλούσιο κατάλογο με φαρμακευτικά φυτά, με τα 200-250 από αυτά να έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία των ασθενειών του ανθρώπου αλλά και να εμπορεύονται σε αγορές των περιοχών της Μεσογείου αλλά και διεθνώς. Μία

έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε χώρες της Ανατολικής Μεσογείου μας δείχνει πως οι ντόπιοι χρησιμοποιούν τα διάφορα μέρη των βοτάνων (φύλλα, άνθη, καρπούς, βλαστούς και ρίζες), με τη μορφή εγχύματος, αφεινήματος, βρασμένα ή και σε μορφή καταπλάσματος, προκειμένου να θεραπεύσουν ασθένειες του ουροποιητικού συστήματος, του στομάχου, του αναπνευστικού συστήματος αλλά και δερματικές παθήσεις (Ozturk, 2017).

Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως σκοπό να μελετήσει την επίδραση των βοτάνων της Μεσογείου όσον αφορά την παχυσαρκία και το διαβήτη. Διερευνώνται τα συστατικά και οι ιδιότητες των μεσογειακών βοτάνων, οι μηχανισμοί με τους οποίους επιδρούν αλλά και σε πιο βαθμό σε φλεγμονώδεις ή οξειδωτικές καταστάσεις αλλά και ο ρόλος τους στην πρόληψη και στη θεραπεία των ασθενειών και επιπλοκών που σχετίζονται με την παχυσαρκία και το διαβήτη. Σε δύο ξεχωριστούς πίνακες, έναν για την παχυσαρκία και έναν για το διαβήτη έχουν καταγραφεί από μελέτες με την παρακάτω σειρά τα ονόματα των φυτών, το μέρος των φυτών που αξιολογήθηκε, η μορφή που είχε το δείγμα που μελετήθηκε κάθε φορά, οι χημικές ενώσεις των φυτών που φαίνεται να επιδρούν αλλά και η in vitro και η in vivo επίδρασή τους στην παχυσαρκία και στο διαβήτη, αντίστοιχα. Η μέθοδος η οποία ακολουθείται είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση. Μελετήθηκαν άρθρα από τη διεθνή επιστημονική βιβλιογραφία από έγκυρες βάσεις δεδομένων των τελευταίων είκοσι ετών.

2. Βότανα της Μεσογείου που σχετίζονται με την παχυσαρκία και το διαβήτη

A. Βότανα της Μεσογείου που σχετίζονται με την παχυσαρκία

Η παχυσαρκία είναι μια σημαντική επιβάρυνση για την ανθρώπινη υγεία και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αντίστασης στην ινσουλίνη, με διαβήτη τύπου II, με καρδιαγγειακές παθήσεις και με καρκίνο. Οι μηχανισμοί που διέπουν την εξέλιξη της παχυσαρκίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη εκδηλώνουν δυσλειτουργία του μεταβολισμού των λιπιδίων και των υδατανθράκων.

Ο παγκόσμιος επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει σχεδόν διπλασιαστεί από το 1980, γεγονός που οφείλεται κυρίως στις νέες διατροφικές συνήθειες και στον καθιστικό τρόπο ζωής. Οι αλλαγές στη διατροφή φαίνεται να είναι ο κύριος μοχλός της αύξησης της παγκόσμιας επιδημίας της παχυσαρκίας κατά τις τελευταίες δεκαετίες. Σύμφωνα με την έκθεση Παγκόσμιας Στατιστικής Υγείας του 2012 του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), ένας στους έξι ενήλικες είναι παχύσαρκος (το 12% του παγκόσμιου πληθυσμού θεωρείται παχύσαρκο). Το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία αποτελούν τον πέμπτο μεγαλύτερο κίνδυνο για θανάτους παγκοσμίως, προκαλώντας τουλάχιστον 2,8 εκατομμύρια θανάτους κάθε χρόνο (Kumar and Bhandari, 2015).

Οι φαρμακολογικές προσεγγίσεις για τον έλεγχο του βάρους έχουν γίνει κυρίαρχη προτεραιότητα. Λόγω της ασαφούς αιτιολογίας, η θεραπεία της παχυσαρκίας είναι δύσκολη και προκλητική. Οι τρέχουσες τάσεις για τη διαχείριση της παχυσαρκίας περιλαμβάνουν πολλαπλές φαρμακολογικές στρατηγικές, συμπεριλαμβανομένου του αποκλεισμού της απορρόφησης θρεπτικών συστατικών, της ρύθμισης του μεταβολισμού του λίπους, της ρύθμισης των σημάτων του λιπώδους ιστού και της ρύθμισης του κέντρου κορεσμού. Οι παγκόσμιες στρατηγικές επικεντρώνονται στις τροποποιήσεις της διατροφής και του τρόπου ζωής, δηλαδή στον περιορισμό της πρόσληψης θερμίδων και στην αύξηση της σωματικής δραστηριότητας για την επιβράδυνση της ανάπτυξης της παχυσαρκίας. Ωστόσο, εάν αυτές οι στρατηγικές αποτύχουν, συνιστάται φαρμακευτική αγωγή κατά της παχυσαρκίας. Πολλά φάρμακα έχουν χρησιμοποιηθεί για τη διαχείριση της παχυσαρκίας με την πάροδο των ετών, αλλά τα περισσότερα από αυτά έχουν πλέον αποσυρθεί λόγω των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών τους.

Τα φυσικά φυτικά προϊόντα χρησιμοποιούνται ευρέως στην υγειονομική περίθαλψη ή ως συμπληρώματα διατροφής. Τα φυσικά προϊόντα έχουν χρησιμοποιηθεί και για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Λόγω

της χημικής τους ποικιλότητας και της ικανότητάς τους να δρουν σε διάφορους βιολογικούς στόχους, τα φυτικά προϊόντα στα οποία περιλαμβάνονται και τα βότανα αποτελούν εδώ και πολύ καιρό μια ακμάζουσα πηγή για την ανακάλυψη νέων φαρμάκων και αυτά βρίσκουν χρήση μεταξύ των πιο κοινών συστημάτων συμπληρωματικής και εναλλακτικής ιατρικής. Η παρουσία πολλαπλών φυτοχημικών συνδυασμών σε φυτικά φάρμακα μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα συνεργική δράση με τη δράση τους σε πολλαπλούς μοριακούς στόχους, προσφέροντας έτσι πλεονεκτήματα έναντι των θεραπειών που χρησιμοποιούν ένα μόνο συστατικό. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζεται μία αναλυτική βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με την επίδραση των βοτάνων στην παχυσαρκία.

Πίνακας 1 Επίδραση των βοτάνων της Μεσογείου στην παχυσαρκία

Όνομα φυτού	Μέρος φυτού που αξιολογήθηκε	Μορφή δείγματος	Χημικές ενώσεις που επιδρούν	In vitro επίδραση στην παχυσαρκία	In vivo επίδραση στην παχυσαρκία	Βιβλιογραφικές αναφορές
<i>Allium Sativum</i> (Σκόρδο)	σκελίδα	εκχύλισμα	οργανοσουλφικές, φαινολικές ενώσεις σαπωνίνες	αναστολή φλεγμονής μείωση οξειδωτικού στρες ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπιδίων	αναστολή φλεγμονής μείωση οξειδωτικού στρες	(41)
<i>Apium Graveolens</i> (Σέλινο)	δεν αναφέρεται	εκχύλισμα σε μορφή σκόνης	βιταμίνη C, ριβοφλαβίνη, βιταμίνη B6, παντοθενικό οξύ, β-καροτένιο, μαγγάνιο		απώλεια βάρους αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση	(28)
	αποξηραμένα φύλλα	αποξηραμένα	δεν αναφέρεται		απώλεια βάρους	(36)
<i>Carum Carvi</i> (Άγριο κύμινο)	φρούτο	αιθέριο έλαιο και εκχύλισμα αφέψημα	λιμονένιο carvone		αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδης δράση μείωση βάρους,	(27)

	σπόροι	εκχύλισμα νερού	καρβακρόλη, ακόρεστα λιπαρά οξέα		δείκτη μάζας σώματος, ποσοστό σωματικού λίπους μείωση βάρους και λιπόλυση μέσω αναστολής της φλεγμονής και οξειδωσης λιπαρών οξέων μείωση όρεξης και πρόσληψης υδατανθράκων ενεργοποίηση μεταβολισμού εξισορρόπηση μικροχλωρίδας εντέρου αναστολή φλεγμονής και λιπογένεσης αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στον ορό	(21)
<i>Coriandrum Sativum</i> (Κολιάνδρος)	σπόροι	εκχύλισμα μεθανόλης	πολυφαινόλες σαπωνίνες	αναστολή δράσης παγκρεατικής λιπάσης		(48)

				ήπια αναστολή ενζύμου α-γλυκοσιδάσης αντιοξειδωτική δράση		(9)
<i>Cuminum</i> <i>Cyminum</i> (Κόμινο)	σπόροι	εκχύλισμα μεθανόλης εκχύλισμα αιθανόλης	πολυφαινόλες σαπωνίνες	αναστολή ενζύμου της παγκρεατικής λιπάσης αναστολή ενζύμου αμυλάσης (στη βρασμένη μορφή) ανασταλτική δράση λιπάσης		(12) (1)
<i>Foeniculum</i> <i>Vulgare</i> (Μάραθος)	σπόροι φύλλα και ρίζες	τσάι εκχύλισμα	ίσως τρανς-ανηθόλη απαιτούνται περαιτέρω μελέτες πολυφαινόλες φλαβονοειδή	αναστολή δράσης α-αμυλάσης και α-γλυκοσιδάσης αντιοξειδωτική δράση ανασταλτική δράση λιπάσης	έλεγχος της όρεξης αυξημένο αίσθημα πληρότητας	(20) (1)

<i>Laurus Nobilis</i> (Δάφνη)	φύλλα	εκχύλισμα	δεν εξετάστηκαν ξεχωριστά τα συστατικά	αναστολή α- αμυλάσης		(44)
<i>Mentha Spicata</i> (Δυόσμος)	εναέριο μέρος	διαχωρισμός αιθέριου ελαίου με υδροστάθμιση αφέψημα εκχύλισμα αιθανόλης	ολόκληρο το εκχύλισμα είτε carvone πολυφαινόλες φλαβονοειδή	αναστολή δράσης παγκρεατικής λιπάσης προαγωγή λιπόλυσης διέγερση θερμογένεσης μεταβολισμού των λιπιδίων αναστολή οξειδωτικού στρες αναστολή φλεγμονής αντιοξειδωτική ικανότητα	έλεγχος της όρεξης	(2) (1) (1)
<i>Ocimum Basilicum</i> (Βασιλικός)	φύλλο και άνθος	εξανικό και υδρο- αιθανολικό εκχύλισμα	λιναλόλη estragole	ανασταλτική δράση στη λιπάση μέσω υψηλής αντιοξειδωτικής δράσης έλεγχος πέψης λιπιδίων		(31)

	φύλλο	εκχύλισμα μεθανόλης	ρουτίνη κουερσετίνη κουερκιτρίνη επικατεχίνη καφεϊκό οξύ χλωρογενικό οξύ γαλλικό οξύ	ανασταλτική δραστικότητα α- αμυλάσης αναστολή οξειδωτικού στρες καθαρισμός ελύθερων ριζών αναστολή παγκρεατικής λιπάσης		(19)
	φύλλο	εκχύλισμα μεθανόλης	παραμένουν ασαφείς	αντιφλεγμονώδης δράση κατά της φλεγμονής που προκαλείται από 3T3-L1 λιποκύτταρα μέσω της καταστολής της έκφρασης Tnf α s9.		(45)
<i>Pimpinella Anisum</i> (Γλυκάνισος)	σπόροι	εκχύλισμα αιθανόλης	πολυφαινόλεςφλαβονοειδή	αντιοξειδωτική δράση		(1)

<i>Rosmarinus Officinalis</i> (Δενδρολίβανο)	φύλλο	εκχύλισμα	καρνοσικό οξύ	ανασταλτική επίδραση στη λιπάση και στην παγκρεατική λιπάση	αύξηση απέκκρισης κοπράνων	(13)
	εναέριο μέρος	εκχύλισμα αιθανόλης	πολυφαινόλες φλαβονοειδή	αντιοξειδωτική δράση αναστολή λιπογένεσης ανασταλτική δράση λιπάσης		(6)
<i>Salvia Officinalis</i> (Φασκόμηλο)	φύλλο	εκχύλισμα μεθανόλης	γ- λινολενικό οξύ παλμιτικό οξύ λινολεϊκό οξύ εικοσαδιενικό οξύ	βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη	βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη μείωση συσσώρευσης σταγονιδίων λιπιδίων μείωση α- αμυλάσης και λιπάσης αναστολή α- γλυκοσιδάσης [6]	(22)
			ίσως σχετίζεται με υψηλά επίπεδα φαινολικών ενώσεων	αναστολή συσσώρευσης σταγονιδίων λιπιδίων αύξηση αντιφλεγμονωδών κυτοκινών αναστολή λιπογένεσης στα λιποκύτταρα μείωση φλεγμονής		(5)

	φύλλο και άνθος	αφέψημα	υψηλή περιεκτικότητα στις φλαβόνες, απεγενίνη, σκουτελαρείνη, λουτεολίνη	καμία επίδραση στη λιπολυτική δραστηριότητα υψηλά επίπεδα εκχύλισματος οδήγησαν σε αντίσταση στην ινσουλίνη ανασταλτική ικανότητα έναντι της δράσης της οξειδάσης ζανθίνης η οποία συμβάλλει στο οξειδωτικό στρες στα κύτταρα έλεγχος δραστηριότητας α-γλυκοσιδάσης αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες	(35)
	φύλλο	εκχύλισμα αιθανόλης	καρναζόλη ουρσολικό οξύ ρομαρινικό οξύ μέσω της παραγωγής γλουταθειόνης ολόκληρο το εκχύλισμα		(37)
	φύλλο	εκχύλισμα με άνυδρο θειικό νάτριο			(7)
				πρόληψη	

		εκχύλισμα αιθανόλης		ήπια αναστολή ενζύμου α- γλυκοσιδάσης αντιοξειδωτική δράση		(1)
--	--	------------------------	--	--	--	-----

Το σκόρδο (*Allium Sativum* L.) ως ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο φυτικό προϊόν στον κόσμο (Shang et al., 2019). Το σκόρδο περιέχει διάφορες βιοδραστικές ενώσεις, όπως η αλλισίνη, η αλλιίνη, το διαλλυλοσουλφίδιο, το διαλλυλοδισουλφίδιο, το διαλλυλτρισουλφίδιο, η ατζοένιο και η S-αλλυλ-κυστεΐνη. Ουσιαστικές μελέτες έχουν δείξει ότι το σκόρδο και τα βιοενεργά συστατικά του παρουσιάζουν αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιβακτηριακές, αντιμυκητιασικές, ανοσοτροποποιητικές, καρδιαγγειακές προστατευτικές, αντικαρκινικές, ηπατοπροστατευτικές, προστατευτικές του πεπτικού συστήματος, αντιδιαβητικές, κατά της παχυσαρκίας, νευροπροστατευτικές και νεφρικές ιδιότητες. Συνολικά οι συγγραφείς αναφέρουν το σκόρδο ως μια εξαιρετική φυσική πηγή βιοδραστικών ενώσεων που περιέχουν θείο και έχουν αποδείξει την επίδρασή τους σε *in vivo* και *in vitro* δοκιμές έναντι της παχυσαρκίας, όπου παρατηρήθηκε αναστολή της φλεγμονής, μείωση του οξειδωτικού στρες και ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπιδίων.

Σε μία άλλη έρευνα βρέθηκε ότι το σέλινο (*Apium Graveolens*) που είναι ένα δημοφιλές φαρμακευτικό βότανο χρησιμοποιείται συμβατικά για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών. Σε πρόσφατη έρευνα (Maljaei et al., 2018) αναφέρεται ότι η κατανάλωση εκχυλίσματος σέλινου στοχεύει στην απώλεια βάρους. Οι εθελοντές χρησιμοποιούσαν 8 g/ημέρα εκχύλισμα σέλινου σε μορφή σκόνης για μείωση του βάρους. Η απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια 78 ημερών κατανάλωσης εκχυλίσματος σέλινου ήταν 26 κιλά. Αλλά και η ημερήσια κατανάλωση 4 g αποξηραμένων φύλλων σέλινου για 45 ημέρες επίσης οδηγεί στην απώλεια βάρους των εθελοντών (Rouhi-Boroujeni et al., 2016).

Ένα ακόμα βότανο που αναφέρει ο Mahboubi το 2019 είναι το *Carum Carvi* ή το κύμινο που χρησιμοποιείται παραδοσιακά για τη θεραπεία της δυσπεψίας, της πνευμονίας και έχει αντικαρκινικές ιδιότητες. Τα αποτελέσματα των μελετών έχουν δείξει ότι τα εκχυλίσματα αλλά και το αιθέριο έλαιο του κύμινου έχει αποδεδειγμένα αποτελέσματα κατά της παχυσαρκίας στην παραδοσιακή ιατρική, κάτι που έχει επιβεβαιωθεί σε σύγχρονες κλινικές δοκιμές ανθρώπινων μελετών. Επιπλέον διερευνήθηκε η επίδραση του εκχυλίσματος κύμινου (Kazemipour et al., 2013) στη μείωση του βάρους σε σωματικά δραστήριες, υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες μέσω μιας τυχαιοποιημένης, τριπλής-τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο κλινικής δοκιμής. Εβδομήντα υπέρβαρες και παχύσαρκες, υγιείς, ενήλικες γυναίκες με αερόβια προπόνηση χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες (ανά ομάδα). Οι συμμετέχοντες έλαβαν είτε 30 mL/ημέρα εκχυλίσματος κύμινου είτε εικονικό φάρμακο χωρίς να αλλάξουν τη διατροφή ή τη σωματική τους δραστηριότητα. Τα άτομα εξετάστηκαν κατά την έναρξη και μετά από 90 ημέρες για αλλαγές στη σύσταση του σώματος, ανθρωπομετρικούς δείκτες και κλινικές μεταβλητές. Η ομάδα που δέχτηκε τη θεραπεία, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, έδειξε σημαντική μείωση του βάρους, του δείκτη μάζας σώματος, του ποσοστού

σωματικού λίπους και της αναλογίας μέσης προς γοφούς. Δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στο λιπιδαιμικό προφίλ, στο ειδικό βάρος των ούρων και στην αρτηριακή πίεση των ατόμων. Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ένα εκχύλισμα κύμινου χωρίς περιορισμό στην πρόσληψη τροφής, όταν συνδυάζεται με άσκηση, βοηθά για τη διαχείριση της παχυσαρκίας σε γυναίκες που επιθυμούν να μειώσουν το βάρος, το ΔΜΣ, το ποσοστό σωματικού λίπους και το μέγεθος του σώματος, χωρίς κλινικές παρενέργειες. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών προτείνουν μια πιθανή φυτοθεραπευτική προσέγγιση για το εκχύλισμα κύμινου στη διαχείριση της παχυσαρκίας.

Επίσης σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2019 (Fernando et al., 2019) διερευνήθηκε η επίδραση της θερμικής επεξεργασίας του βρασμού στην ανασταλτική δράση των μπαχαρικών στα πεπτικά ένζυμα που σχετίζονται με την παχυσαρκία. Τα μη βρασμένα εκχυλίσματα *Trigonella foenum-graecum* (σπόρος) (25,42%), *Myristica fragrans* (σπόρος) (22,70%) και *Cuminum cyminum* (σπόρος) (19,17%) έδειξαν σημαντικά ($p < 0,05$) υψηλότερη ανασταλτική δράση λιπάσης από τα αντίστοιχα εκχυλίσματα που είχαν υποστεί βρασμό (20,23%, 15,74% και 12,57%). Τα μη βρασμένα εκχυλίσματα *Cinnamomum zeylanicum* (φλοιός στελέχους) (-16,98%) και *Foeniculum officinale* (σπόρος) (-16,05%) έδειξαν ενεργοποίηση του ενζύμου λιπάσης. Τα μη βρασμένα εκχυλίσματα από *Coriandrum sativum* (σπόρος), *C. cyminum* και *Elettaria cardamomum* (σπόρος) έδειξαν ενεργοποίηση του ενζύμου αμυλάσης, ενώ τα αντίστοιχα βρασμένα εκχυλίσματα μείωσαν σημαντικά την ενεργοποίηση του ενζύμου. Η αναστολή των πεπτικών ενζύμων με διατροφική παρέμβαση είναι ένας τρόπος που πρέπει να ληφθεί υπόψη για τη θεραπεία της επαγόμενης από τη διατροφή παχυσαρκίας και για τη διαχείριση της μεταγενεματικής υπεργλυκαιμίας (Abdelrahman et al., 2015). Τα βότανα θα μπορούσαν να αποτελέσουν πιθανή πηγή αναστολέων πεπτικών ενζύμων.

Σε μια άλλη επιστημονική έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2018 (Jamous et al., 2018) αξιολογήθηκαν οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες και η αναστολή της παγκρεατικής λιπάσης χοίρου (PPLI) από εκχυλίσματα 90 φυτών. Η αντιοξειδωτική δράση μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τις δοκιμασίες ικανότητας δέσμευσης ελεύθερων ριζών (DPPH) και αναγωγικής ισχύος (RP). Η δοκιμασία αναστολής παγκρεατικής λιπάσης χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας PPLI των φυτικών εκχυλισμάτων. Μεταξύ των 90 φυτικών εκχυλισμάτων που εξετάστηκαν, το 41,0 % των ακατέργαστων εκχυλισμάτων παρουσίασαν δράση αντιλιπάσης μεγαλύτερη από 50%. Τα πιο ενεργά φυτά μέσω της τιμής IC50 ήταν η *Camellia sinensis* (0,5 mg/ml), η *Ceratonia siliqua* (φύλλα) (0,8 mg/mL), η *Curcuma longa* (0,8 mg/mL), το *Sarcopoterium spinosum* (1,2 mg/mL) και η *Mentha spicata* (1,2 mg/mL). Τα αποτελέσματά της μελέτης υποδηλώνουν ότι τα βότανα διαθέτουν ισχυρές αντιοξειδωτικές και ανασταλτικές δράσεις της παγκρεατικής λιπάσης με πιθανές εφαρμογές

στη θεραπεία και την πρόληψη της παχυσαρκίας και του υπερβολικού βάρους. Συγκεκριμένα τα εκχυλίσματα από *Camellia sinensis*, *Ceratonia siliqua*, *Curcuma longa*, *Sarcopoterium spinosum* και *Mentha spicata* αποδείχθηκε ότι έχουν μεγάλες δυνατότητες ως αντιοξειδωτικά και αντιπαχυσαρκικά (Gamboa-Gomez et al., 2015).

Το φαρμακευτικό αρωματικό φυτό *Mentha spicata* διερευνήθηκε περαιτέρω ως πηγή αιθέριων ελαίων και φαρμακευτικών προϊόντων (Ali-Shtayeh et al., 2018). Η ποσότητα και η σύσταση του αιθέριου ελαίου από το *M. spicata* που καλλιεργήθηκε στην Παλαιστίνη αναλύθηκαν εποχιακά σε περίοδο τριών ετών. Σημαντικά υψηλότερη περιεκτικότητα σε αιθέριο έλαιο παρήχθη τους καλοκαιρινούς και φθινοπωρινούς μήνες (2,54–2,79%). Η χημική ανάλυση αποκάλυψε 31 ενώσεις με τα οξυγονωμένα μονοτερπένια (90%) να είναι τα πιο άφθονα συστατικά ακολουθούμενα από τα σесκιτερπένια και τους μονοτερπενικούς υδρογονάνθρακες (6 και 3%, αντίστοιχα). Το αιθέριο έλαιο του βότανου αυτού έχει δείξει ισχυρή ανασταλτική δράση έναντι των κύριων ενζύμων που σχετίζονται με τη νόσο του Alzheimer (AD) και τις ασθένειες που σχετίζονται με την παχυσαρκία (χολινεστεράση και παγκρεατική λιπάση χοίρου). Η αναστολή της παγκρεατικής λιπάσης από τη δράση του αιθέριου ελαίου του *M. spicata* EO απέδειξε ότι μπορεί να είναι χρήσιμο για τη θεραπεία της παχυσαρκίας και του υπερβολικού βάρους. Η τρέχουσα μελέτη υποστηρίζει τη χρήση του *M. spicata* ως φάρμακο για τη διαχείριση της παχυσαρκίας.

Επιπλέον, αξίζει να αναφερθεί ότι ο έλεγχος της υπεργλυκαιμίας είναι μια σημαντική θεραπεία σε μεταβολικές διαταραχές όπως ο διαβήτης τύπου II και η παχυσαρκία. Η α-αμυλάση, ως το πρώτο ένζυμο απελευθέρωσης γλυκόζης από διαιτητικούς πολυσακχαρίτες, είναι ένας πιθανός στόχος για τον εντοπισμό νέων πηγών φαρμάκων κατά της παχυσαρκίας και κατά του διαβήτη. Επιπρόσθετα μελετήθηκαν διαφορετικά εκχυλίσματα βοτάνων (Takács et al., 2017) ως αναστολείς α-αμυλάσης με μέτρηση του ρυθμού διάσπασης ενός υποστρώματος μαλτοολιγομερούς 2-γλωρο-4-νιτροφαινυλ-β-D-μαλτοεπτοσίδης. Η μέτρηση των προϊόντων που περιέχουν χρωμοφόρο μετά από διαχωρισμό HPLC ανάστροφης φάσης χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση της δραστηριότητας της α-αμυλάσης. Οι ρυθμοί υδρόλυσης που καταλύονται από α-αμυλάση ανθρώπινου σάλιου προσδιορίστηκαν παρουσία και απουσία λυοφιλοποιημένων υδατικών εκχυλισμάτων έντεκα βοτάνων. Αξιοσημείωτες βιοδραστικότητες βρέθηκαν για τα εκχυλίσματα *Cinnamomum zeylanicum* Blume (φλοιός), *Camellia sinensis* L. (φύλλο), *Ribes nigrum* L. (φύλλο), *Laurus nobilis* L. (φύλλο), *Vaccinium macrocarpon* Aiton (καρπός) και *Syzygium aromaticum* L. (μπουμπούκι). Τα αποτελέσματά επιβεβαιώνουν τη δυνατότητα εφαρμογής των εκχυλισμάτων των παραπάνω ως αναστολέων της α-αμυλάσης για τη διαχείριση της παχυσαρκίας (Gamboa-Gomez et al., 2015).

Η παχυσαρκία είναι μια ασθένεια του τρόπου ζωής που προκύπτει από την υπερβολική πρόσληψη θερμίδων και την ανεπαρκή σωματική δραστηριότητα με αποτέλεσμα να οδηγεί σε μια κατάσταση χρόνιας φλεγμονής. Ο βασιλικός (*Ocimum basilicum* L.) είναι ένα βότανο από την οικογένεια *Lamiaceae* με κάποιες αναφερόμενες αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις. Μέσω της *in vitro* ερευνητικής επιστημονικής μελέτης των (Takeuchi et al., 2020), διερευνήθηκε εάν ο βασιλικός ασκεί αντιφλεγμονώδη δράση σε παχύσαρκους ασθενείς. Τα φρέσκα φύλλα βασιλικού λυοφιλήθηκαν και εκχυλίστηκαν με 80% μεθανόλη. Τα λιποκύτταρα 3T3-L1 καλλιεργήθηκαν με εκχυλίσματα βασιλικού σε τελικές συγκεντρώσεις που κυμαίνονταν μεταξύ 5-25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ για 24 ώρες. Στη συνέχεια τα μακροφάγα RAW264.7 εμβολιάστηκαν σε αυτά τα λιποκύτταρα και συγκαλλιεργήθηκαν για 12 ώρες. Προσδιορίστηκαν τα αποτελέσματα των εκχυλισμάτων βασιλικού ως προς την έκφραση της φλεγμονώδους κυτοκίνης με PCR σε πραγματικό χρόνο. Τα εκχυλίσματα βασιλικού μείωσαν την έκφραση του mRNA της φλεγμονώδους κυτοκίνης που διεγείρεται από τη συγκαλλιέργεια, συμπεριλαμβανομένης αυτής της IL-6 (Il6), της IL-1 β (Il1b), του TNF- α (Tnf) και του CCL2 (Ccl2). Επιπλέον, τα εκχυλίσματα βασιλικού κατέστειλαν την έκφραση mRNA του NF- κ B (Nfkb1), ενός παράγοντα μεταγραφής των φλεγμονωδών κυτοκινών. Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι τα εκχυλίσματα βασιλικού έχουν αντιφλεγμονώδη δράση κατά της φλεγμονής που προκαλείται από λιποκύτταρα, πιθανώς μέσω της καταστολής της έκφρασης του Tnfrsf9.

Σε αντίστοιχη μελέτη (Ironi et al., 2016) αξιολογήθηκε η σύσταση φαινολών και η ανασταλτική δράση των εκχυλισμάτων φύλλων *Ocimum basilicum* και *Ocimum gratissimum* σε δύο βασικά ένζυμα (παγκρεατική λιπάση [PL] και ένζυμο μετατροπής αγγειοτενσίνης I [ACE]) που εμπλέκονται στην παχυσαρκία και την υπέρταση *in vitro*. Το *O. Basilicum* περιείχε τα ακόλουθα κύρια φαινολικά: ρουτίνη, κερκετίνη και κερσιτρίνη (φλαβονοειδή), καφεϊκό, χλωρογενικό και γαλλικό οξύ (φαινολικά οξέα), ενώ το *O. gratissimum* είχε τα φαινολικά: ρουτίνη, κερκιτρίνη και λουτεολίνη (φλαβονοειδή), ελλαγικά και χλωρογενικά οξέα (φαινολικά οξέα). Το εκχύλισμα *O. gratissimum* ήταν πιο ισχυρό στην αναστολή της PL (IC50: 20,69 $\mu\text{g}/\text{mL}$) και του ACE (IC50: 29,44 $\mu\text{g}/\text{mL}$) από το *O. basilicum* (IC50: 52,14 $\mu\text{g}/\text{mL}$ και IC50: 64,99 $\mu\text{g}/\text{mL}$, έναντι ACE, αντίστοιχα). Η μελέτη κατέληξε ότι τα φύλλα *O. basilicum* και *O. gratissimum* θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως λειτουργικά τρόφιμα για τη διαχείριση της παχυσαρκίας και της υπέρτασης που σχετίζεται με την παχυσαρκία. Ωστόσο, το *O. gratissimum* μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικό από το *O. basilicum*.

Οι ανασταλτικές δραστηριότητες α -αμυλάσης παγκρέατος χοίρου (PPA) και λιπάσης (PPL) και το αντιοξειδωτικό δυναμικό των πολικών και μη πολικών εκχυλισμάτων των φύλλων και

των ανθέων του *Ocimum basilicum* επίσης διερευνήθηκαν (Noor et al., 2019). Το εκχύλισμα εξανίου (HE) και το υδρο-αιθανολικό εκχύλισμα (EE) που ελήφθησαν διαδοχικά χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση των ανασταλτικών και αντιοξειδωτικών δράσεων PPA και PPL, της συνολικής περιεκτικότητας σε φαινολικά (TPC) και της συνολικής περιεκτικότητας σε φλαβονοειδή (TFC). Για την αναστολή PPA, η IC50 (μg/mL) των εκχυλισμάτων ήταν 0,27-0,37, τα οποία ήταν κοντά στο 0,24 της ακαρβόζης, ενώ για την αναστολή PPL, η IC50 (μg/mL) των εκχυλισμάτων ήταν 278,40-399,65 και αυτή της Orlistat. Το EE των ανθέων ήταν το πιο ισχυρό αντιοξειδωτικό και ακολουθεί το EE των φύλλων. Το αιθέριο έλαιο των ανθέων είχε υψηλότερη οιστραγόλη (55%) από τη λιναλοόλη (37%), ενώ το αιθέριο έλαιο των φύλλων είχε υψηλότερη λιναλοόλη (42%) από την οιστραγόλη (38%). Οι ανασταλτικές δραστηριότητες PPA και PPL των εκχυλισμάτων *O. basilicum* και το αξιοσημείωτο αντιοξειδωτικό τους δυναμικό προτείνουν το βότανο ως ένα συμπληρωματικό φάρμακο πολλαπλών στόχων για τον διαβήτη, την παχυσαρκία και το οξειδωτικό στρες.

Το *Salvia officinalis* (φασκόμηλο) είναι αυτοφυές φυτό της περιοχής της Μεσογείου και έχει χρησιμοποιηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα στην παραδοσιακή ιατρική για διάφορες ασθένειες. Διερευνήθηκαν (Khedher et al., 2018) οι πιθανές αντιδιαβητικές, αντιφλεγμονώδεις και αντι-παχυσαρκικές επιδράσεις του εκχυλίσματος μεθανόλης φασκόμηλου (MetOH) σε ένα διατροφικό μοντέλο ποντικού παχυσαρκίας, φλεγμονής και αντίστασης στην ινσουλίνη, καθώς και τις επιδράσεις του στη λιπόλυση και τη λιπογένεση σε κύτταρα 3T3-L1. Τα παχύσαρκα ποντίκια (DIO) υποβλήθηκαν σε θεραπεία για πέντε εβδομάδες με εκχύλισμα μεθανόλης φασκόμηλου (100 και 400 mg kg⁻¹/ημέρα δύο φορές την ημέρα), ή ροσιγλιταζόνη (3 mg kg⁻¹/ημέρα δύο φορές), ως θετικό έλεγχο. Αξιολογήθηκαν οι ενεργειακές δαπάνες, η πρόσληψη τροφής, το σωματικό βάρος, η μάζα λίπους, το ηπατικό γλυκογόνο και η περιεκτικότητα σε λιπίδια. Η γλυκόζη του αίματος και τα επίπεδα ινσουλίνης στο πλάσμα, τα λιπίδια λεπτίνης και οι προ- και αντιφλεγμονώδεις κυτοκίνες μετρήθηκαν σε όλο το πείραμα. Τα αποτελέσματα του εκχυλίσματος φασκόμηλου MetOH στη λιπόλυση και τη λιπογένεση δοκιμάστηκαν *in vitro* σε κύτταρα 3T3-L1. Μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας, η χαμηλότερη δόση εκχυλίσματος φασκόμηλου MetOH μείωσε τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και ινσουλίνης πλάσματος. Μια δοκιμή ανοχής ινσουλίνης (ITT), που πραγματοποιήθηκε την 29η ημέρα επιβεβαίωσε ότι το φασκόμηλο βελτίωσε την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Το φασκόμηλο βελτίωσε επίσης το HOMA-IR, τα τριγλυκερίδια και το NEFA. Η θεραπεία με τη χαμηλή δόση αύξησε τα επίπεδα στο πλάσμα των αντιφλεγμονωδών κυτοκινών IL-2, IL-4 και IL-10 και μείωσε το επίπεδο πλάσματος των προφλεγμονωδών κυτοκινών IL-12, TNF-α και KC/GRO. Η ανάλυση GC αποκάλυψε την παρουσία δύο αγωνιστών PPARs στο εκχύλισμα MetOH φασκόμηλου. *In vitro*, το εκχύλισμα μείωσε κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο τη συσσώρευση σταγονιδίων λιπιδίου. Επομένως, το

εκχύλισμα φασκόμηλου σε χαμηλή δόση παρουσιάζει παρόμοια αποτελέσματα με τη ροσιγλιταζόνη. Βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, αναστέλλει τη λιπογένεση στα λιποκύτταρα και μειώνει τη φλεγμονή όπως κρίνεται από τις κυτοκίνες του πλάσματος. Το φασκόμηλο παρουσιάζει μια εναλλακτική λύση στα φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία της παχυσαρκίας, του διαβήτη και της σχετικής φλεγμονή (Pereira et al., 2018).

Τα αφεψήματα *Salvia elegans* Vahl., *Salvia greggii* A. Gray και *Salvia officinalis* L. διερευνήθηκαν για τις ευεργετικές τους ιδιότητες για την υγεία, ιδίως όσον αφορά την αντιοξειδωτική δράση και την ανασταλτική ικανότητα σε βασικά ένζυμα που επηρεάζουν τον διαβήτη και την παχυσαρκία (α-γλυκοσιδάση, α-αμυλάση και παγκρεατική λιπάση) (Pereira et al., 2018). Επιπλέον, προσδιορίστηκαν τα φαινορικά προφίλ των τριών αφεψημάτων και συσχετίστηκαν με τις ευεργετικές ιδιότητες. Το αφέψημα *S. elegans* ήταν το πιο ελπιδοφόρο όσον αφορά τις αντιοξειδωτικές επιδράσεις και βρέθηκε ο πιο αποτελεσματικός αναστολέας της α-γλυκοσιδάσης ($EC_{50} = 36,0 \pm 2,7 \mu\text{g/mL}$ έναντι $EC_{50} = 345,3 \pm 6,4 \mu\text{g/mL}$ και $71,2 \pm 5,0 \mu\text{g/mL}$ για *S. greggii* και *S. officinalis* αντίστοιχα). Αυτή η ανώτερη δράση του αφεψηματος *S. elegans* έναντι αυτών των *S. greggii* και *S. officinalis* συσχετίστηκε, συνολικά, σε μεγάλο βαθμό με την υψηλή περιεκτικότητά του σε καφεϊκό οξύ και παράγωγα. Με τη σειρά του, το αφέψημα *S. officinalis* εμφάνισε καλή ανασταλτική ικανότητα έναντι της δράσης της οξειδάσης της ζανθίνης, γεγονός που θα μπορούσε να συσχετιστεί με την υψηλή περιεκτικότητά του σε φλαβόνες, ιδιαίτερα τις γλυκοσιδικές μορφές απιγενίνης, σκουτελλαρεΐνης και λουτεολίνης.

Σε μια άλλη μελέτη (Russo et al., 2021) διερευνήθηκε η χρήση του *Salvia officinalis* L. (φασκόμηλο) και του *Chamaemelum nobile* (L.) (χαμομήλι) ως προς τη θεραπεία διαφόρων φλεγμονωδών καταστάσεων. Συγκεκριμένα εξετάστηκαν οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και των δύο φυτικών εκχυλισμάτων σε κύτταρα νευροβλαστώματος που διεγείρονται με IL-1 β (SK-N-SH) και σε ανθρώπινα υποδόρια ώριμα λιποκύτταρα. Το χαμομήλι έδειξε ισχυρότερα αποτελέσματα σε σύγκριση με το φασκόμηλο και στις δύο κυτταρικές σειρές, στις 4 και 24 ώρες. Η οξεία θεραπεία των λιποκυττάρων με φασκόμηλο μείωσε τα βασικά επίπεδα MCP-1, IL-6, IL-8 ($p < 0,001$) και TNF- α ($p < 0,05$). Η χρόνια αγωγή και με τα δύο εκχυλίσματα είχε ως αποτέλεσμα σημαντική μείωση των επιπέδων ICAM-1, VCAM-1 και SAA ($p < 0,001$), στα διεγερμένα από IL-1 β λιποκύτταρα. Συμπερασματικά, το φασκόμηλο μείωσε τους προφλεγμονώδεις δείκτες κυρίως στα ανθρώπινα λιποκύτταρα, ενώ το χαμομήλι έδειξε ισχυρή μείωση και στους δύο κυτταρικούς πληθυσμούς. Και τα δύο εκχυλίσματα θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως προληπτική θεραπεία για μείωση της φλεγμονής χαμηλού βαθμού που σχετίζεται με την παχυσαρκία.

Επίσης διερευνήθηκε η επίδραση του αιθέριου ελαίου *Salvia officinalis* L. (Φασκόμηλο) στον διαβήτη που προκαλείται από το Alloxan σε αρσενικούς αρουραίους Wistar (Belhadj et al., 2018). Οι πιο σημαντικές χημικές ενώσεις που εντοπίστηκαν σε αυτό το αιθέριο έλαιο ήταν τα οξυγονωμένα μονοτερπένια (56,32%), τα μονοτερπένια υδρογονάνθρακα (15,00%) και τα σεσκιτερπένια (14,70%). Όλες οι θεραπείες χορηγήθηκαν από το στόμα. Η in vitro έρευνα έδειξε ότι το αιθέριο έλαιο είχε ανασταλτικές δραστηριότητες α-αμυλάσης και λιπάσης με $IC_{50} = 38 \mu\text{g/mL}$ και $IC_{50} = 52 \mu\text{g/mL}$, αντίστοιχα. Το αιθέριο έλαιο φασκόμηλου μείωσε τη γλυκαιμία κατά 60% και το επίπεδο του αποθηκευμένου γλυκογόνου στο ήπαρ κατά 43,7%. Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν συνολικά απέδειξαν ότι το αιθέριο έλαιο φασκόμηλου είχε υπογλυκαιμικές και αντι-παχυσαρκικές επιδράσεις και θα μπορούσε να αποτελέσει πολύτιμο συμπλήρωμα μελλοντικά και στη θεραπεία του διαβήτη.

Ο *Sideritis scardica* καταναλώνεται παραδοσιακά ως τσάι του βουνού στα Βαλκάνια για την ενίσχυση του οργανισμού και τη βελτίωση της διάθεσης. Πολλές αναφορές δείχνουν θετική επίδραση στο πεπτικό σύστημα, στην απώλεια βάρους και στην πρόληψη της αντίστασης στην ινσουλίνη. Επιπλέον, παρουσιάζει αντιοξειδωτική δράση και αντιφλεγμονώδη δράση. Ενδείκνυται επίσης η θετική επίδραση των εκχυλισμάτων *Sideritis scardica* στη μνήμη και στις γενικές γνωστικές ικανότητες. Η πολυεπίπεδη θετική επίδραση στον οργανισμό φαίνεται να προέρχεται από την άφθονη εμφάνιση φαινολικών ενώσεων, ιδιαίτερα φαινολικών οξέων στα εκχυλίσματα *Sideritis scardica* (Zyzelewicz et al., 2020).

Η επίδραση της κατανάλωσης εκχυλίσματος των φαρμακευτικών βοτάνων, μάραθου και τριγωνέλας, εξετάστηκε στην υποκειμενική όρεξη σε υπέρβαρες Κορεάτισσες (Bae et al., 2015). Η μελέτη διεξήχθη χρησιμοποιώντας ένα ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο, μονοτυφλό, τυχαιοποιημένο σχέδιο. Σε εννέα υγιείς γυναίκες δόθηκε εκχύλισμα με μάραθο (FT), εκχύλισμα με τριγωνέλλα (FGT) ή εκχύλισμα εικονικού φαρμάκου (PT). Μετά την κατανάλωση ενός δεδομένου εκχυλίσματος, προσφέρθηκε μεσημεριανό φαγητό και στη συνέχεια αναλύθηκε η κατανάλωση φαγητού (όρεξη) των υποκειμένων. Η υποκειμενική όρεξη, η πείνα, η πληρότητα, η επιθυμία για φαγητό και η πιθανή κατανάλωση φαγητού μετρήθηκαν σε επτά ανεξάρτητα χρονικά σημεία χρησιμοποιώντας μια οπτική αναλογική κλίμακα (VAS). Η μέση ηλικία 9 ατόμων ήταν $49,7 \pm 4,5$ έτη και ο μέσος δείκτης μάζας σώματος τους ήταν $24,6 \pm 0,6 \text{ kg/m}^2$. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην κατανάλωση φαγητού στο μεσημεριανό μετά την κατανάλωση κάθε εκχυλίσματος. Ωστόσο, σε σχέση με την υποκειμενική κλίμακα όρεξης, το FGT μείωσε την πείνα, οδήγησε σε μικρότερη προοπτική κατανάλωση τροφής και αυξημένα αισθήματα πληρότητας σε σύγκριση με το PT ($p < 0,05$). Ομοίως, η κατανάλωση FT είχε ως αποτέλεσμα μειωμένη πείνα, λιγότερη προοπτική κατανάλωση τροφής και αυξημένα αισθήματα πληρότητας σε σύγκριση με το PT

($p < 0,05$). Συμπερασματικά, η κατανάλωση του εκχυλίσματος με μάραθο (FT) και τριγωνέλλα (FGT) ήταν σημαντικά αποτελεσματική βοήθεια για την καταστολή της υποκειμενικής όρεξης μεταξύ υπέρβαρων γυναικών στη Νότια Κορέα.

Λόγω του αυξανόμενου προβλήματος της παχυσαρκίας που σχετίζεται και με τον διαβήτη τύπου 2 και τις καρδιαγγειακές παθήσεις, τα αίτια της παχυσαρκίας διερευνούνται εκτενώς. Στην παρούσα έρευνα που πραγματοποιήθηκε στα βότανα για την παχυσαρκία εντοπίστηκαν και κοινά μεσογειακά βότανα που έχουν θετικές επιδράσεις και στην παχυσαρκία αλλά και στο διαβήτη. Επίσης τα ευεργετικά συστατικά εντοπίστηκαν σε διάφορα μέρη των βοτάνων τα οποία χρησιμοποιήθηκαν στις αντίστοιχες μελέτες με διάφορους τρόπους: α) αυτούσια, β) μετά από επεξεργασία και γ) με την μορφή οργανικών ή υδατικών εκχυλισμάτων. Συμπερασματικά εκτός από μια δίαιτα υψηλής θερμιδικής αξίας και χαμηλή σωματική δραστηριότητα, η διαταραχή της μικροχλωρίδας του εντέρου μπορεί να έχει δυνητικό αντίκτυπο στην υπερβολική αύξηση βάρους. Βιβλιογραφικές αναφορές υποδεικνύουν διαφορές στη σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας των παχύσαρκων ατόμων σε σύγκριση με τα αδύνατα άτομα. Όπως έχει αναφερθεί μέχρι τώρα, οι βιοδραστικές ενώσεις φυσικής προέλευσης έχουν ευεργετικές και πολύπλευρες επιδράσεις στον οργανισμό και χρησιμοποιούνται συχνότερα για την πρόληψη και τη θεραπεία της παχυσαρκίας. Απαιτείται όμως περαιτέρω διερεύνηση των ποσοτήτων και των μηχανισμών δράσης των βιοδραστικών ουσιών που θα πρέπει να χορηγούνται για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας μια και είναι πολλοί και ποικίλοι οι λόγοι που την προκαλούν.

B. Βότανα της Μεσογείου που σχετίζονται με το διαβήτη

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) είναι μια παγκόσμια επιδημία και υπολογίζεται ότι περίπου 592 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο θα έχουν τη νόσο μέχρι το έτος 2035. Ο ΣΔ2 είναι μία κύρια διαταραχή που συμμετέχει στο μεταβολικό σύνδρομο (MetS), μιας συστάδας μεταβολικών αλλαγών που οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (CVD), θνησιμότητας και ορισμένων τύπων καρκίνου. Στις ανεπτυγμένες χώρες, υπολογίζεται ότι το MetS επηρεάζει περίπου το 25% του πληθυσμού. Είναι σημαντικό ότι υπάρχουν σταθερές ενδείξεις ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής που προωθούν μια υγιεινή διατροφή, η σωματική άσκηση και η απώλεια βάρους είναι αποτελεσματικές στην καθυστέρηση της εμφάνισης ή στην πρόληψη του ΣΔ2 σε άτομα με μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη. Η τροποποίηση του τρόπου ζωής είναι επίσης ένα κρίσιμο συστατικό των στρατηγικών θεραπείας για το MetS.

Η μελέτη ολόκληρων διατροφικών προτύπων όπως η μεσογειακή διαίτα (MedDiet) έχει καταστεί καθοριστική στη διατροφική επιδημιολογία. Η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, ψαριών, δημητριακών ολικής αλέσεως, ξηρών καρπών και ελαιόλαδου. μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και κρασιού και χαμηλή πρόσληψη κόκκινων και επεξεργασμένων κρεάτων και τροφίμων που περιέχουν υψηλές ποσότητες πρόσθετων σακχάρων. Η σχετικά υψηλή πρόσληψη ελαιόλαδου και ξηρών καρπών, μαζί με μέτρια πρόσληψη αλκοόλ -ιδιαίτερα κόκκινου κρασιού- κατά τη διάρκεια των γευμάτων και η συχνή χρήση σάλτσες με ντομάτα, κρεμμύδια, σκόρδο και μπαχαρικά σιγοβρασμένα σε ελαιόλαδο για την προετοιμασία γευμάτων, καθιστούν τη μεσογειακή διαίτα μοναδική και διαφορετική από άλλα υγιεινά διατροφικά πρότυπα. Πολλές μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση της μεσογειακής διατροφής με επίκεντρο την κατανάλωση μεσογειακών βοτάνων στην καθυστέρηση της εμφάνισης ή στην πρόληψη του ΣΔ2.

Τα ευρήματα από αυτές τις μελέτες παρουσιάζονται στη συνέχεια των βασικών βιοδραστικών συστατικών των μεσογειακών βοτάνων που εξετάζονται και της *in vitro* και *in vivo* επίδρασής τους σε δείκτες που σχετίζονται με την εμφάνιση και διαχείριση του διαβήτη (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 Επίδραση των βοτάνων της Μεσογείου στο διαβήτη

Όνομα φυτού	Μέρος φυτού που αξιολογήθηκε	Μορφή δείγματος	Χημικές ενώσεις που επιδρούν	In vitro επίδραση στο διαβήτη	In vivo επίδραση στο διαβήτη	Βιβλιογραφικές αναφορές
<i>Anethum Graveolens</i> (Ανηθος)	σπόροι φύλλα άνθος σπόροι	αλακαλοειδές και αιθανολικό εκχύλισμα εξανικό εκχύλισμα	καρβόνη λιμονένιο α-φελλανδρένιο ρουτίνη κουερσετίνη φαινόλες προανθοκυανοειδή φλαβονοειδή	σημαντική μείωση τριγλυκεριδίων, συνολικής χοληστερόλης, LDL-C, VLDL-C μείωση επιπέδων γλυκόζης, αύξηση επιπέδου HDL-C αντιοξειδωτική δράση	υπολιπιδαιμική δράση υπογλυκαιμική επίδραση βελτιωμένη αντιοξειδωτική κατάσταση φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων και γλυκόζης στο αίμα αυξημένα επίπεδα αδιπνονεκτίνης	(16)

<i>Coriandrum Sativum</i> (Κόλιανδρο)	σπόροι	αιθανολικό εκχύλισμα	δεν αναφέρεται		μείωση επιπέδων γλυκόζης ορού αίματος νηστείας, σημαντική μείωση χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, LDL, VLDL αύξηση επιπέδων HDL διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων σε ηπατικούς και νεφρικούς βιοδείκτες διατήρηση φυσιολογικού αριθμού β- κυττάρων του παγκρέατος	(9), (48)
<i>Mentha</i>	φύλλα	αφέψημα	φλαβονοειδή	μειωμένα επίπεδα γλυκόζης,		(1)

<i>Piperita</i> (Μέντα)			φαινόλες αντιοξειδωτικές ενώσεις μενθόλη μουρόλη ευγενόλη θυμόλη υδρογονάνθρακες	χοληστερόλης, LDL-C και τριγλυκεριδίων αύξηση επιπέδων HDL-C ρύθμιση μεταβολισμού λιπιδίων		
<i>Ocimum Basilicum</i> (Βασιλικός)	φύλλα	σκόνη	πολυφαινολικές ενώσεις φλαβονοειδή		μείωση επιπέδων γλυκόζης στον ορό διεγερτική επίδραση στην έκκριση ινσουλίνης μείωση ενζύμου αμυλάσης μείωση επιπέδων κορτιζόλης	(1),(34)
	φύλλα και άνθος	εξανικό και υδρο- αιθανολικό εκχύλισμα	λιναλοόλη estragole	διατήρηση μεταγευματικής γλυκόζης με την αναστολή δραστικότητας της	βελτίωση αντιοξειδωτικής κατάστασης	(31)

					έκφρασης μεταφορέα γλυκόζης GLUT-2 αποκατάσταση φυσιολογικής ηπατικής και νεφρικής αρχιτεκτονικής	
<i>Origanum Vulgare</i> (Clonal) (Ρίγανη)	σπόροι	εκχύλισμα υδατικό εκχύλισμα	φαινολικές ενώσεις ροσμαρινικό οξύ κουμαρικό οξύ πρωκατεχουϊκό οξύ καφεϊκό οξύ	αντιοξειδωτική δράση ισχυρή ανασταλτική δράση έναντι του PPA και της αμυλάσης ανασταλτική δράση α- γλυκοσιδάσης αναστολή ενζύμου αγγειοτενσίνης	μείωση υπεργλυκαιμίας και υπερλιπιδαιμίας αύξηση επιπέδων ινσουλίνης στον ορό μείωση δραστικότητας α- αμυλάσης	(29)
<i>Petroselinum Crispum</i> (Μαϊντανός)	φύλλα	υδατικό εκχύλισμα	φλαβονοειδή		μείωση σωματικού βάρους σταδιακή μείωση των επιπέδων γλυκόζης του	(47)

					<p>αίματος αναχαίτηση γλυκονεογένεσης άμεση διέγερση γλυκόλυσης μείωση υπεργλυκαϊμίας και υπερλιπιδαιμίας βελτίωση αντιοξειδωτικής κατάστασης βελτίωση ηπατικής λειτουργίας</p>	
<p><i>Rosmarinus Officinalis</i> (Δεντρολίβανο)</p>	<p>φύλλα</p>	<p>σκόνη εκχύλισμα</p>	<p>πολυφαινολικές ενώσεις φλαβονοειδή</p>	<p>ανασταλτική δράση α- γλυκοσιδάσης αναστολή παγκρεατικής αμυλάσης χοίρου ανασταλτική δραστηριότητα παγκρεατικής λιπάσης και λιπάσης στο λιπώδη ιστό</p>	<p>μείωση επιπέδων γλυκόζης στον ορό διεγερτική επίδραση στην έκκριση ινσουλίνης μείωση επιπέδων κορτιζόλης ανασταλτική δράση</p>	<p>(30)</p>

<p><i>Trigonella</i> <i>Foenum</i> (Τριγωνέλλα)</p>	<p>σπόροι</p>	<p>αιθανολικό εκχύλισμα</p>	<p>δεν αναφέρεται</p>	<p>ανασταλτική δραστηριότητα α- αμυλάσης, α- γλυκοσιδάσης και παγκρεατικής λιπάσης</p>	<p>μείωση επιπέδων γλυκόζης ορού αίματος νηστείας σημαντική μείωση χολιστερόλης, τριγλυκεριδίων, LDL, VLDL αύξηση επιπέδων HDL διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων σε ηπατικούς και νεφρικούς βιοδείκτες διατήρηση φυσιολογικού αριθμού β- κυττάρων του παγκρέατος αύξηση επιπέδων</p>	<p>(48)</p>
---	---------------	---------------------------------	-----------------------	--	--	-------------

					ινσουλίνης στον ορό βελτίωση αντιοξειδωτικής κατάστασης	
--	--	--	--	--	--	--

Η επίδραση του άνηθου (*Anethum graveolens*) μελετήθηκε (Taghi Goodarzi et al., 2016) στη διαχείριση του διαβήτη. Υπάρχουν ενδείξεις ότι το *Anethum graveolens* (AG) έχει χρησιμοποιηθεί για αιώνες στην ασιατική παραδοσιακή ιατρική και τα συστατικά του έχουν χρήσιμα αποτελέσματα στον έλεγχο και τη διαχείριση του διαβήτη και των καρδιαγγειακών διαταραχών. Το AG έχει πολλά χρήσιμα αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένων των υπολιπιδαιμικών και υπογλυκαιμικών επιδράσεων, και έχει αναφερθεί ότι μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης διαβητικών επιπλοκών. Δρα κυρίως επηρεάζοντας την αντιοξειδωτική ικανότητα και την αλλαγή σε ορισμένα γονίδια στις οδούς γλυκόζης και λιπιδίων. Οι ερευνητές πραγματοποίησαν μια φαρμακολογική και φυτοχημική βιβλιογραφική έρευνα και χρησιμοποίησαν ιστορικές και εθνοφαρμακολογικές πηγές βιβλιογραφίας. Η χρήση AG οδήγησε σε σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων, της συνολικής χοληστερόλης, των LDL-C και VLDL-C. Επίσης παρουσιάστηκε σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης και αύξηση του επιπέδου HDL-C και εμφάνισε υπολιπιδαιμική δράση και βελτιωμένη αντιοξειδωτική κατάσταση. Συμπερασματικά, στην επιστημονική αυτή έρευνα τονίζονται τα θεραπευτικά αποτελέσματα του AG που βοηθούν στην υποστήριξη της ασφαλούς χρήσης τους στη διαχείριση του διαβήτη και των καρδιαγγειακών παθήσεων.

Ένα ακόμα μεσογειακό βότανο είναι ο κόλιανδρος (*Coriandrum sativum*), του οποίου η δράση έχει τεκμηριωθεί ως παραδοσιακή θεραπεία για ασθενείς με χοληστερόλη και διαβήτη. Οι σπόροι κόλιανδρου (Dhanarakiam et al., 2007) ενσωματώθηκαν στη διατροφή και η επίδραση της χορήγησης σπόρων κόλιανδρου στο μεταβολισμό των λιπιδίων μελετήθηκε σε αρουραίους που τρέφονταν με δίαιτα πλούσια σε λιπαρά και πρόσθετη χοληστερόλη. Οι σπόροι είχαν σημαντική υπολιπιδαιμική δράση. Στην πειραματική ομάδα των αρουραίων (ιστός) το επίπεδο της ολικής χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων αυξήθηκε σημαντικά. Σημειώθηκε σημαντική αύξηση στη δράση βήτα-υδροξυ, βήτα-μεθυλγλουταρυλCoA αναγωγής και λεκθίνης πλάσματος ακυλτρανσφεράσης χοληστερόλης στην πειραματική ομάδα. Το επίπεδο λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) και χοληστερόλης λιποπρωτεΐνης πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL) μειώθηκε ενώ αυτό της χοληστερόλης λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) αυξήθηκε στην πειραματική ομάδα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η αυξημένη δραστηριότητα του LCAT πλάσματος ενίσχυσε την αποικοδόμηση της χοληστερόλης σε χολικά οξέα κοπράνων και ουδέτερες στερόλες φάνηκε να ευθύνεται για την υποχοληστερολαιμική της δράση. Επιπλέον, η επίδραση του αιθανολικού εκχυλίσματος των σπόρων *Trigonella foenum* (τριγωνόχορτο) και των φύλλων *Coriandrum sativum* (κόλιανδρος) ή του συνδυασμού τους (Yella et al., 2019) μελετήθηκε σε αρουραίους αλμπίνο Wistar. Οι αρουραίοι χωρίστηκαν τυχαία σε έξι ομάδες όπου τα ζώα της ομάδας 1 έλαβαν 2% ακακία, τα ζώα της ομάδας 2 έλαβαν δόση αλλοζάνης 150 mg/kg, τα ζώα της ομάδας 3 έλαβαν δόση γλιβενκλαμίδης 0,5

mg/kg και τα ζώα της ομάδας 4, 5 και 6 έλαβαν αιθανολικά εκχυλίσματα από σπόρους *Trigonella foenum*, φύλλα *Coriandrum sativum* και συνδυασμό και των δύο εκχυλισμάτων σε δόση 100mg/kg για 21 ημέρες. Μελετήθηκαν διάφορες βιοχημικές παράμετροι όπως οι ηπατικοί και νεφρικοί βιοδείκτες και η ιστοπαθολογία του παγκρέατος. Ο συνδυασμός και των δύο εκχυλισμάτων έδειξε σημαντική μείωση στα επίπεδα γλυκόζης αίματος, χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, LDL, VLDL, SGOT, SGPT, ουρίας, κρεατινίνης και αύξηση των επιπέδων HDL και του σωματικού βάρους από τα μεμονωμένα εκχυλίσματα. Επιβεβαιώθηκε η αντιδιαβητική δράση του πολυβοτανικού σκευάσματος χρησιμοποιώντας βιοχημικά και ιστοπαθολογικά δεδομένα.

Επίσης μια άλλη επιστημονική μελέτη (Barbalho et al., 2011) στόχευε στην αξιολόγηση της γλυκαιμίας και του λιπιδαιμικού προφίλ των απογόνων από διαβητικούς αρουραίους Wistar που έλαβαν θεραπεία με χυμό *Mentha piperita* (μέντας). Χρησιμοποιήθηκαν αρσενικοί απόγονοι από μη διαβητικές μητέρες (ομάδα ελέγχου: 10 ζώα που έλαβαν θεραπεία με νερό και 10 που έλαβαν θεραπεία με χυμό μέντας) και από μητέρες με σοβαρό διαβήτη που προκαλείται από στρεπτοζοτοκίνη (διαβητική ομάδα: 10 ζώα που έλαβαν θεραπεία με νερό και 10 έλαβαν θεραπεία με χυμό μέντας). Υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 30 ημέρες και, μετά την περίοδο θεραπείας, τα επίπεδα γλυκαιμίας, τα τριγλυκερίδια, η ολική χοληστερόλη και τα κλάσματα αναλύθηκαν στη φάση των ενηλίκων. Οι απόγονοι από διαβητικούς που έλαβαν θεραπεία με μέντα εμφάνισαν σημαντικά μειωμένα επίπεδα γλυκόζης, χοληστερόλης, LDL-c και τριγλυκεριδίων και σημαντική αύξηση στα επίπεδα HDL-c. Επομένως, η χρήση του χυμού *M. piperita* έχει τη δυνατότητα με κατάλληλη στρατηγική να βοηθήσει στην πρόληψη του διαβήτη, της δυσλιπιδαιμίας και των επιπλοκών του.

Μια πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση (Pereira et al., 2019) παρείχε πληροφορίες σχετικά με τις βιοδραστικές ενώσεις κοινών βοτάνων και μπαχαρικών και τους πιθανούς μοριακούς μηχανισμούς δράσης τους στη θεραπεία του διαβήτη. Σε αυτή τη μελέτη, μια βιβλιοθήκη με περισσότερες από 2300 ενώσεις που προέρχονται από 30 κοινά βότανα και μπαχαρικά εξετάστηκαν σε silico με τον διακομιστή ιστού DIA-DB έναντι 18 γνωστών στόχων φαρμάκων για τον διαβήτη. Παρατηρήθηκε ότι περισσότερες από 900 ενώσεις από τη βιβλιοθήκη βοτάνων και μπαχαρικών έχουν πιθανή αντιδιαβητική δράση και παρατηρήθηκε ότι η γλυκόριζα, ο λυκίσκος, ο βασιλικός, το μάραθο, το δεντρολίβανο και το τριγωνόφυλλο είναι ιδιαίτερα εμπλουτισμένα με πιθανές αντιδιαβητικές ενώσεις. Ένα μεγάλο ποσοστό των ενώσεων παρατηρήθηκε ότι είναι πιθανοί πολυφαρμακολογικοί παράγοντες που ρυθμίζουν τρεις ή περισσότερους στόχους αντιδιαβητικών φαρμάκων και περιελάμβαναν ενώσεις όπως αχλίνη Β από αγριαψιθιά, ασπαρασαπονίνη Ι από τριγωνόφυλλο, βισδεμεθοξυκουρκουμίνη από κουρκουμά, καρλινოსίδη από λεμονόχορτο, ταννίνη Β1 από κανέλα, κροκίνη από

σαφράν, λιναλόλη και εστραγόνη από βασιλικό και glabridin από γλυκόριζα. Οι κύριοι στόχοι που προσδιορίστηκαν για τις ενώσεις βοτάνων και μπαχαρικών ήταν η διπεπτιδυλική πεπτιδάση-4 (DPP4), η εντερική μαλτάση-γλυκοαμυλάση (MGAM), ο ομόλογος υποδοχέα ήπατος-1 (NR5A2), η παγκρεατική άλφα-αμυλάση (AM2A), ο υποδοχέας που ενεργοποιείται από πολλαπλασιαστή υπεροξεισώματος (PPARA), η πρωτεϊνική φωσφατάση τυροσίνης με υποδοχέα τύπου 9 (PTPN9) και η πρωτεΐνη-4 που δεσμεύει τη ρετινόλη (RBP4) με περισσότερες από 250 ενώσεις που παρατηρείται ότι είναι πιθανοί αναστολείς αυτών των συγκεκριμένων πρωτεϊνικών στόχων. Μόνο τα φύλλα δάφνης, η γλυκόριζα και το θυμάρι βρέθηκαν να περιέχουν ενώσεις που θα μπορούσαν ενδεχομένως να ρυθμίσουν και τους 18 πρωτεϊνικούς στόχους ακολουθούμενα από μαύρο πιπέρι, κύμινο, άνηθο, λυκίσκο και μαντζουράνα με 17 πρωτεϊνικούς στόχους. Στις περισσότερες περιπτώσεις περισσότερες από μία ενώσεις σε ένα δεδομένο φυτό θα μπορούσαν ενδεχομένως να ρυθμίσουν μία συγκεκριμένη πρωτεΐνη-στόχο. Παρατηρήθηκε ότι μέσω αυτής της ρύθμισης πολλαπλών ενώσεων πολλαπλών πρωτεϊνικών-στόχων μπορούσαν να εξηγηθούν τα κύρια αντιδιαβητικά αποτελέσματα της μειωμένης υπεργλυκαιμίας και της υπερλιπιδαιμίας των βοτάνων και των μπαχαρικών. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, σε συνδυασμό με τη γνωστή επιστημονική βιβλιογραφία, έδειξαν ότι το αντιδιαβητικό δυναμικό των κοινών βοτάνων και μπαχαρικών ήταν το αποτέλεσμα της συλλογικής δράσης περισσότερων από μίας βιοδραστικής ένωσης που ρυθμίζουν και αποκαθιστούν πολλές απορυθμισμένες και αλληλένδετες διαβητικές βιολογικές διεργασίες.

Μία ακόμα μελέτη διεξήχθη για τον έλεγχο της επίδρασης του εκχυλίσματος των φύλλων *Origanum Majoratum* (OME) σε αλλοιώσεις που προκαλούνται σε ένα μοντέλο διαβητικών τύπου 2 αρουραίων (Soliman et al., 2016). Ενήλικοι αρσενικοί αρουραίοι Wistar τράφηκαν με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά για 3 εβδομάδες και ενώθηκαν με μία δόση στρεπτοζοτοσίνης (35 mg/kg) ενδοπεριτοναϊκά για να προκαλέσουν τον διαβήτη τύπου 2 στους αρουραίους. Στους διαβητικούς αρουραίους δόθηκε υδατικό εκχύλισμα OME σε δόση 20 mg/kg από το στόμα για 3 εβδομάδες. Εξετάστηκαν αλλαγές στα λιπιδαιμικά προφίλ, τη γλυκόζη, την ινσουλίνη, την έκφραση ορισμένων γονιδίων που σχετίζονται με το μεταβολισμό της γλυκόζης και τις ιστοπαθολογικές αλλαγές στο ήπαρ και τους νεφρούς. Η χορήγηση OME βελτίωσε και ομαλοποίησε τη δυσλιπιδαιμία που καταγράφηκε σε διαβητικούς τύπου 2 αρουραίους μαζί με μείωση των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης. Το OME προκάλεσε ανοδική ρύθμιση στη γονιδιακή έκφραση της γλυκόζης [αδιπονεκτίνη και μεταφορέας γλυκόζης-2 (GLUT-2)] και στον μεταβολισμό των λιπιδίων [λιποπρωτεϊνική λιπάση (LPL)]. Το OME μείωσε τη συσσώρευση λιπιδίων στο ήπαρ και τους νεφρούς και αύξησε την αναγέννηση του ηπατικού παρεγχύματος και αποκατέστησε τη φυσιολογική νεφρική αρχιτεκτονική με εξαφάνιση των σταγονιδίων λίπους. Συμπερασματικά, το OME

βελτίωσε τη δυσλιπιδαιμία που σχετίζεται με τον διαβήτη τύπου 2 μέσω της ρύθμισης των γονιδίων που σχετίζονται με το μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων.

Σχετικά με την επίδραση του εκχυλίσματος OME σε ασθενείς με διαβήτη, ο Gutierrez (2012) διερεύνησε επίσης τη δράση του μεθανολικού εκχυλίσματος των φύλλων του *Origanum majorana* (OME) που χρησιμοποιείται ως βότανο σε πολλές χώρες. Μελέτες in vitro έδειξαν σημαντικές ανασταλτικές επιδράσεις στο σχηματισμό αναστολέων AGE που θεωρούνται ότι έχουν θεραπευτική δυνατότητα σε ασθενείς με διαβήτη. Οι αντιγλυκοζικές δράσεις του OME δεν προκλήθηκαν μόνο από τις αντιοξειδωτικές τους δραστηριότητες, αλλά σχετίζονταν επίσης με τις ικανότητές τους να παγιδεύουν ενεργά καρβονυλικά είδη όπως η μεθυλγλυοξάλη, ένα ενδιάμεσο αντιδραστικό καρβονύλιο του σχηματισμού AGE. Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι τα OME έχουν σημαντικές επιδράσεις στον in vitro σχηματισμό AGE και η ανασταλτική δράση της γλυκοζυλίωσης ήταν πιο αποτελεσματική από εκείνες που ελήφθησαν χρησιμοποιώντας ως τυπικό παράγοντα αντιγλυκίωσης την αμινογουανιδίνη. Το OME είναι ένας ισχυρός παράγοντας για την προστασία της LDL από την οξείδωση και τη γλυκοζυλίωση. Η θεραπεία διαβητικών ποντικών με OME και γλιβενκλαμίδη για 28 ημέρες είχε ευεργετικά αποτελέσματα στις νεφρικές μεταβολικές ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένου του επιπέδου γλυκόζης και του σχηματισμού AGEs. Η θεραπεία με OME βελτίωσε αυτές τις παραμέτρους σε σύγκριση με τον διαβητικό έλεγχο και τη γλιβενκλαμίδη.

Η ρίγανη (*Origanum vulgare*) είναι μια πλούσια πηγή φυσικών φαινολικών αντιοξειδωτικών και έχει τη δυνατότητα να αποτελέσει πηγή θρεπτικών συστατικών για λειτουργικά τρόφιμα. Βότανα όπως η ρίγανη έχουν χρησιμοποιηθεί από καιρό στη συντήρηση τροφίμων και στην παραδοσιακή ιατρική για τη θεραπεία κοινών παθήσεων και έχουν τη δυνατότητα για θετική επίδραση σε ασθένειες που σχετίζονται με το διαβήτη. Ένα από τα δυνητικά σημαντικά συστατικά της αντιδιαβητικής δράσης του εκχυλίσματος ρίγανης είναι η ήπια αναστολή της αμυλάσης από φαινολικά αντιοξειδωτικά που συμβάλλουν στη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας. Η ικανότητα του ροσμαρινικού οξέος, ενός από τα κύρια φαινολικά συστατικά της ρίγανης, είναι να αναστέλλει τη δραστηριότητα της παγκρεατικής αμυλάσης του χοίρου (PPA). Επίσης διερευνήθηκε (McCue et al., 2004) η επίδραση 50% αιθανολικών εκχυλίσμάτων ρίγανης πλούσιων σε φαινολικά αντιοξειδωτικά στη δραστηριότητα του PPA in vitro. Για το σκοπό αυτό, αναλύθηκε η περιεκτικότητα του ολικού διαλυτού φαινολικού εκχυλίσματος με τη μέθοδο αντιδραστήριου Folin-Ciocalteu, σε ροσμαρινικό οξύ (RA), σε πρωτοχτεχουϊκό οξύ (PA), σε κερκετίνη και σε p-κουμαρικό οξύ (pCA) με HPLC, η αντιοξειδωτική δράση και η ανασταλτική δράση PPA με επώαση του ενζύμου με εκχυλίσματα ρίγανης και χαρακτηρισμό της δραστηριότητας του ενζύμου. Τα εκχυλίσματα

ρίγανης ανέστειλαν τη δράση του PPA in vitro κατά 9-57%. Η αναστολή της αμυλάσης από το εκχύλισμα ρίγανης σχετίστηκε με την περιεκτικότητα σε ολικό φαινολικό εκχύλισμα και περιεκτικότητα σε PA, κερκετίνη, PA και pCA, καθώς και με την αντιοξειδωτική δράση του εκχυλίσματος και την περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη. Επομένως βρέθηκε ότι τα εκχυλίσματα ρίγανης μπορούν να αναστείλουν το PPA υποστηρίζοντας μια πιθανή νέα λειτουργικότητα για τη ρίγανη ως αντι-υπεργλυκαιμικό παράγοντα. Αυτό παρέχει μια ευκαιρία για μια στρατηγική με βάση τα τρόφιμα για τη ρύθμιση της διάσπασης του αμύλου σε γλυκόζη, η οποία θα μπορούσε να συμβάλει στη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας και των επιπλοκών του διαβήτη μακροπρόθεσμα.

Μια ακόμα έρευνα (Yanardağ et al., 2003) εξέτασε τόσο μορφολογικά όσο και βιοχημικά εάν ο μαϊντανός (*Petroselinum crispum*), που χρησιμοποιείται ως θεραπεία για τη μείωση της γλυκόζης στο αίμα, έχει αντιδιαβητική δράση στα Β κύτταρα του παγκρέατος των αρουραίων. Εκχύλισμα μαϊντανού δόθηκε σε αρσενικούς διαβητικούς αρουραίους. Στη διαβητική ομάδα που έλαβε εκχύλισμα μαϊντανού, ανιχνεύθηκε ότι ο αριθμός των κυττάρων στα παγκρεατικά νησίδια και άλλες μορφολογικές αλλαγές δεν ήταν διαφορετικά από τη διαβητική ομάδα ελέγχου, ενώ τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα στη διαβητική ομάδα που δόθηκε το φυτικό εκχύλισμα ήταν μειωμένα σε σύγκριση με την ομάδα των διαβητικών αρουραίων. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μείωση στο βάρος της διαβητικής ομάδας ελέγχου και της διαβητικής ομάδας με το φυτικό εκχύλισμα. Προτείνεται ότι η φυτοθεραπεία μπορεί να προσφέρει ομοιόσταση της γλυκόζης στο αίμα και δεν μπορεί να αναγεννήσει Β κύτταρα του ενδοκρινικού παγκρέατος.

Τα τελευταία χρόνια, οι χημικές ουσίες που βρίσκονται σε φυτά/βότανα έχουν προσελκύσει την προσοχή για τη χρήση τους ως λειτουργικές τροφές ή θρεπτικά συστατικά για την πρόληψη και τη θεραπεία της αντίστασης στην ινσουλίνη και του διαβήτη. Το δεντρολίβανο είναι ένας αειθαλής θάμνος ιθαγενής της περιοχής της Μεσογείου και της Νότιας Αμερικής, ο οποίος περιέχει διάφορες πολυφαινόλες. Το εκχύλισμα δεντρολίβανου και τα πολυφαινόλικά του συστατικά έχουν αναφερθεί ότι έχουν αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντικαρκινικές και αντι-υπεργλυκαιμικές ιδιότητες. Συνοψίζοντας τις υπάρχουσες in vitro και in vivo μελέτες (Naimi et al., 2017) εξετάζονται οι αντιδιαβητικές επιδράσεις του εκχυλίσματος δεντρολίβανου και των πολυφαινολικών συστατικών του και υπογραμμίζεται ο γνωστός μηχανισμός δράσης του.

Σε μια επιστημονική έρευνα διερευνήθηκε η υπογλυκαιμική επίδραση του *Salvia officinalis* (Behradmanesh et al., 2013) στη γλυκόζη του αίματος, τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), το προφίλ λιπιδίων, τις δοκιμασίες ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Διεξήχθη

μια διπλή τυφλή κλινική δοκιμή σε 80 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που δεν είχαν φτάσει στον ιδανικό έλεγχο της νόσου. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ίσες ομάδες ασθενών και ελέγχου. Η ομάδα ασθενών έλαβε *Salvia officinalis* και η ομάδα ελέγχου έλαβε δισκία εικονικού φαρμάκου τρεις φορές την ημέρα για τρεις μήνες. Το σάκχαρο νηστείας (FBS) και η γλυκόζη 2 ωρών μετά το γεύμα (2hpp) ελέγχονταν στην αρχή και κάθε 2 εβδομάδες, για τρεις μήνες, μετρήθηκε επίσης η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), το λιπιδαιμικό προφίλ, η ηπατική και νεφρική λειτουργία στην αρχή και στο τέλος της δοκιμής και συγκρίθηκε στις δύο αναφερόμενες ομάδες. Τα επίπεδα σακχάρου και χοληστερόλης στο αίμα 2hpp μειώθηκαν σημαντικά στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με *Salvia officinalis* σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0,05$). Δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και στο FBS μεταξύ των δύο ομάδων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το *Salvia officinalis* μπορεί να είναι ευεργετικό σε διαβητικούς ασθενείς στη μείωση των 2hpp και της χοληστερόλης. Ωστόσο, ενδέχεται να χρειαστούν υψηλότερες δόσεις για τη μείωση της γλυκόζης αίματος νηστείας και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του *Salvia officinalis* σε συνδυασμό με στατίνη αξιολογήθηκαν στον δυσλιπιδαιμικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) (Kianbakht et al., 2016). Η αντιοξειδωτική δράση του εκχυλίσματος φυτού προσδιορίστηκε με τη δοκιμασία σάρωσης ριζών DPPH. Μετρήθηκαν επίσης τα συνολικά περιεχόμενα φλαβονοειδών, ολικών φαινολικών και κερκετίνης των κάψουλων που περιέχουν το φυτικό εκχύλισμα. Επιπλέον, μελετήθηκαν σε 50 ασθενείς και συγκρίθηκαν με την ομάδα εικονικού φαρμάκου οι επιδράσεις της 2μηνιαίας πρόσληψης εκχυλίσματος (500 mg κάψουλα τρεις φορές την ημέρα) ως πρόσθετη στην καθημερινή χρήση 15 mg γλυβουρίδης, 2000 mg μετορμίνης και 10 mg ατορβαστατίνης, στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας στο αίμα (FG), στη δίωρη μεταγευματική γλυκόζη (2hPPG), στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), στην ολική χοληστερόλη (TC), στη λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας (LDL-C), στα τριγλυκερίδια, στη λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας (HDL-C), στον ασπαρτικό ορό (AST), στην αμινοτρανσφεράση της αλανίνης ορού (ALT), στην κρεατινίνη και στο δείκτη μάζας σώματος. Το εκχύλισμα IC50 στη δοκιμασία DPPH ήταν $87,26 \pm 0,003 \mu\text{g/mL}$ (μέση τιμή \pm SD), ενώ το ασκορβικό οξύ IC50 ήταν $5,626 \pm 0,001 \mu\text{g/mL}$ (μέσος όρος \pm SD). Η συνολική περιεκτικότητα σε φλαβονοειδή, ολική φαινολική και κερσετίνη της κάψουλας που περιείχε το φυτικό εκχύλισμα ήταν $39,76 \pm 3,58 \text{ mg}$ ισοδυνάμων ρουτίνης (μέσος όρος \pm SD), $30,33 \pm 1,23 \text{ mg}$ γαλλικού οξέος (μέσος όρος \pm SD) και $0,13 \text{ mg}$, αντίστοιχα. Το εκχύλισμα μείωσε τα επίπεδα FG, 2hPPG, HbA1c, TC, LDL-C και τριγλυκεριδίων, αλλά αύξησε τα επίπεδα HDL-C σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στο τελικό σημείο ($P < 0,05$). Το εκχύλισμα δεν επηρέασε σημαντικά τις άλλες παραμέτρους και δεν αναφέρθηκε καμία

αρνητική επίδραση. Το εκχύλισμα έχει σημαντική αντιοξειδωτική δράση που μπορεί να είναι ευεργετική για την πρόληψη των καρδιαγγειακών επιπλοκών του ΣΔ2. Επιπλέον, η προσθήκη του εκχυλίσματος στη θεραπεία με στατίνες είναι προφανώς ασφαλής και βελτιώνει περαιτέρω το λιπιδαιμικό προφίλ.

Υπάρχουν επομένως πολλά βότανα της Μεσογείου που επιδρούν θετικά στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη. Όμως είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθούν και επιπλέον μελέτες προκειμένου να διερευνηθούν περαιτέρω οι ποσότητες των βιοδραστικών ουσιών που υπάρχουν στα συγκεκριμένα βότανα και οι μηχανισμοί δράσης τους ώστε να πετύχουμε την μέγιστη αποτελεσματικότητα τους και να αποφύγουμε τυχόν παρενέργειες από υπερκατανάλωση όπως π.χ. τοξικότητα.

3. Συμπεράσματα

Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει την θετική επίδραση της κατανάλωσης και χρήσης των μεσογειακών βοτάνων στη θεραπεία του διαβήτη και της παχυσαρκίας. Τα τελευταία χρόνια, η χρήση φυσικών ενώσεων, ιδιαίτερα φυτικής προέλευσης, έχει λάβει μεγάλη προσοχή, καθώς έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά τους και γενικά πιστεύεται ότι είναι ασφαλή για τη θεραπεία ανθρώπινων παθήσεων. Είναι η καλύτερη κλασική προσέγγιση στην αναζήτηση νέων συστατικών για τη διαχείριση διαφόρων ασθενειών.

Πολλές χρόνιες ασθένειες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζονται με την παχυσαρκία και το υπερβολικό βάρος, και η δραματική αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας παγκοσμίως έχει γίνει μια πραγματική ανησυχία για την υγεία. Λόγω της πανδημίας COVID-19, αξίζει να αναφερθεί ότι η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελούν παράγοντες κινδύνου για πολλές ασθένειες και θα μπορούσαν δυνητικά να επιδεινώσουν τα συμπτώματα μιας οποιασδήποτε λοίμωξης συμπεριλαμβανομένης και αυτής της COVID-19.

Οι κύριοι λόγοι που μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση της παχυσαρκίας είναι η μειωμένη σωματική δραστηριότητα, η υπερβολική πρόσληψη θερμίδων μέσω της διατροφής, η κατάθλιψη, η κληρονομική προδιάθεση και οι αλλαγές στον τρόπο ζωής. Τα Μεσογειακά φυτά, ιδιαίτερα τα βότανα έχουν χρησιμοποιηθεί από καιρό ως παραδοσιακή θεραπεία και πρόληψη της παχυσαρκίας και του σακχαρώδους διαβήτη, αλλά και διάφορες βιοδραστικές ενώσεις που περιέχουν έχουν βρεθεί χρήσιμες για την ανάπτυξη φαρμάκων κατά των ασθενειών αυτών. Οι διαφορετικοί μηχανισμοί που τα μεσογειακά βότανα μπορεί να επηρεάσουν την απώλεια βάρους σχετίζονται από υπολιπιδαιμικές και υπογλυκαιμικές επιδράσεις, μειώνοντας την απορρόφηση λίπους, επηρεάζοντας το μεταβολισμό του λίπους, ενισχύοντας το μεταβολισμό, μειώνοντας την όρεξη και την πρόσληψη υδατανθράκων.

Τα πιο σημαντικά μεσογειακά βότανα, των οποίων η δραστηριότητα έχει αποδειχθεί σε *in vivo* και *in vitro* μελέτες κατά της παχυσαρκίας είναι: *Allium Sativum* (Σκόρδο), *Arium Graveolens* (Σέλινό), *Carum Carvi* (Αγριο κύμινο), *Coriandrum Sativum* (Κολιάνδρος), *Cuminum Cyminum* (Κύμινο), *Foeniculum Vulgare* (Μάραθος), *Laurus Nobilis* (Δάφνη), *Mentha Spicata* (Δυόσμος), *Ocinum Basilicum* (Βασίλικός), *Pimpinella Anisum* (Γλυκάνισος), *Rosmarinus Officinalis* (Δενδρολίβανο), *Salvia Officinalis* (Φασκόμηλο), *Sideritis Scardica* (Τσάι βουνού), *Trigonella Foenum* (Τριγωνέλλα). Τα βότανα αυτά επιδρούν στην εμφάνιση και εξέλιξη της παχυσαρκίας μειώνοντας τη φλεγμονή και το

οξειδωτικό στρες, προκαλώντας απώλεια βάρους και ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπιδίων, αναστέλλοντας τη λιπογένεση και την παραγωγή του ενζύμου της παγκρεατικής λιπάσης και της αμυλάσης.

Επίσης, πολλά νέα βιοενεργά φάρμακα που φέρουν ενώσεις που απομονώθηκαν από βότανα έδειξαν αντιδιαβητική δράση που ήταν εξίσου ισχυρή και μερικές φορές ακόμη πιο ισχυρή από υπογλυκαιμικούς παράγοντες, όπως η μεφορμίνη και η γλιβενκλαμίδα. Οι διάφορες χημικές ενώσεις των παραπάνω βοτάνων φαίνεται να επιδρούν στο διαβήτη προκαλώντας ανά περιπτώσεις μείωση στα επίπεδα της γλυκόζης, μείωση τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης, μείωση ενζύμου αμυλάσης, διεγερτική επίδραση στην έκκριση ινσουλίνης, βελτίωση αντιοξειδωτικής κατάστασης, επαναφορά φυσιολογικών επιπέδων βιοδεικτών σε ήπαρ και νεφρούς. Τα πιο σημαντικά μεσογειακά βότανα, των οποίων η δραστηριότητα έχει αποδειχθεί σε *in vivo* και *in vitro* μελέτες κατά του διαβήτη είναι: *Anethum Graveolens* (Ανηθος), *Coriandrum Sativum* (Κόλιανδρο), *Mentha Piperita* (Μέντα), *Ocimum Basilicum* (Βασιλικός), *Origanum Majoranum* (Ματζουράνα), *Origanum Vulgare* (Clonal) (Ρίγανη), *Petroselinum Crispum* (Μαϊντανός), *Rosmarinus Officinalis* (Δεντρολίβανο), *Salvia Officinalis* (Φασκομηλιά), *Trigonella Foenum* (Τριγωνέλλα).

Παρατηρείται ότι υπάρχουν κοινά μεσογειακά βότανα που επιδρούν τόσο στην παχυσαρκία όσο και στο διαβήτη, των οποίων η δράση οφείλεται στις βιοδραστικές ενώσεις που περιέχουν. Ο κολιάνδρος (*Coriandrum Sativum*) για παράδειγμα φαίνεται να επιδρά και στις δύο καταστάσεις, της παχυσαρκίας και του διαβήτη, ο βασιλικός (*Ocimum Basilicum*) επίσης, το δεντρολίβανο (*Rosmarinus Officinalis*), το φασκόμηλο (*Salvia Officinalis*) και η τριγωνέλλα (*Trigonella Foenum*) είναι τα μεσογειακά βότανα που σύμφωνα με την ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε βρέθηκαν να επιδρούν με διάφορους μηχανισμούς στην παχυσαρκία αλλά και στο διαβήτη εξίσου.

Κάποιες από τις βασικές βιοδραστικές ουσίες που φαίνεται να επιδρούν κυρίως στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και του διαβήτη, σύμφωνα με την παρούσα μελέτη και με βάση τους πίνακες που προέκυψαν, είναι οι πολυφαινόλες. Οι πολυφαινόλες (Yahfoufi et al., 2018) είναι μια μεγάλη οικογένεια δομικά διαφορετικών βιοδραστικών ενώσεων (εντοπίζονται περισσότερες από 8000 δομικές παραλλαγές), οι οποίες εντοπίζονται στα βότανα αλλά και στα φρούτα και τα λαχανικά, συμβάλλοντας στο χρώμα, στη γεύση αλλά και στις φαρμακευτικές τους ιδιότητες. Ανάλογα με τη χημική τους δομή οι πολυφαινόλες ταξινομούνται σε φλαβονοειδή τα οποία είναι οι φλαβόνες, οι φλαβονόλες, οι ισοφλαβόνες, τα νεοφλαβονοειδή, οι χαλκόνες, οι ανθοκυανιδίνες και οι προανθοκυανιδίνες και σε μη φλαβονοειδή όπως είναι τα φαινολικά οξέα, τα στυλβενοειδή και τα φαινολικά αμίδια.

Πάρα πολλές μελέτες επιβεβαιώνουν το ευρύ φάσμα βιολογικών δράσεων των πολυφαινολών περιλαμβάνοντας την αντιφλεγμονώδη, την ανοσοτροποποιητική, την αντιοξειδωτική, την προστατευτική στα καρδιαγγειακά αλλά και την αντικαρκινική τους δράση. Ωστόσο, πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες έρευνες για να διαλευκανθούν οι μηχανισμοί δράσης και η τοξικότητα των φαρμακευτικών φυτών με αντιδιαβητικά και αντιπαχυσαρκικά αποτελέσματα.

Αυτή η ανασκόπηση συμβάλλει επιστημονικά σε στοιχεία για τη χρήση των μεσογειακών βοτάνων ως αντιδιαβητικούς και αντιπαχυσαρκικούς παράγοντες. Απαιτείται περαιτέρω μελέτη για τον καθορισμό του στόχου, του μηχανισμού δράσης και της υπεύθυνης ένωσης για την εκάστοτε δραστηριότητα. Επιπλέον, θα πρέπει να διερευνηθούν σε βάθος οι παράμετροι ασφάλειας και φαρμακοκινητικής.

4. Βιβλιογραφία

- 1 Abdelrahman N, El-Banna R, Arafa MM, Hady MM. Hypoglycemic efficacy of *Rosmarinus officinalis* and/or *Ocimum basilicum* leaves powder as a promising clinico-nutritional management tool for diabetes mellitus in Rottweiler dogs. *Vet world*. 2020;13(1):73.
- 2 Ali-Shtayeh MS, Jamous RM, Abu-Zaitoun SY, Khasati AI, Kalbounch SR. Biological properties and bioactive components of *Mentha spicata* L. essential Oil: focus on potential benefits in the treatment of obesity, Alzheimer's Disease, Dermatophytosis, and Drug-Resistant Infections. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2019;
- 3 Azaizeh H, Saad B, Khalil K, Said O. The state of the art of traditional Arab herbal medicine in the Eastern region of the Mediterranean: a review. *Evidence-based Complement Altern Med eCAM*. 2006;3(2):229–35.
- 4 Bae J, Kim J, Choue R, Lim H. Fennel (*foeniculum vulgare*) and fenugreek (*trigonella foenum-graecum*) tea drinking suppresses subjective short-term appetite in overweight women. *Clin Nutr Res*. 2015;4(3):168–74.
- 5 Barbalho SM, Damasceno DC, Spada APM, Silva VSD, Martuchi KA, Oshiiwa M, et al. Metabolic profile of offspring from diabetic Wistar rats treated with *Mentha piperita* (peppermint). *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2011;
- 6 Behradmanesh S, Derees F, Rafieian-Kopaei M. Effect of *Salvia officinalis* on diabetic patients. *J Ren Inj Prev*. 2013;2(2):51.
- 7 Belhadj S, Hentati O, Hammami M, Hadj AB, Boudawara T, Dammak M, et al. Metabolic impairments and tissue disorders in alloxan-induced diabetic rats are alleviated by *Salvia officinalis* L. essential oil. *Biomed Pharmacother*. 2018;108:985–95.
- 8 Boukhatem MN, Setzer WN. Aromatic herbs, medicinal plant-derived essential oils, and phytochemical extracts as potential therapies for coronaviruses: future perspectives. *Plants*. 2020;9(6):800.
- 9 Dhanapakiam P, Joseph JM, Ramaswamy VK, Moorthi M, Kumar AS. The cholesterol lowering property of coriander seeds (*Coriandrum sativum*): mechanism of action. *J Environ Biol*. 2007;29(1):53.
- 10 DossettML, DavisRB, LemboAJ, YehGY. Complementary and alternative medicine use by US adults with gastrointestinal conditions: results from the 2012 National Health Interview Survey. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(11):1705.
- 11 Dudics S, Langan D, Meka RR, Venkatesha SH, Berman BM, Che CT, et al. Natural products for the treatment of autoimmune arthritis: their mechanisms of action,

- targeted delivery, and interplay with the host microbiome. *Int J Mol Sci.* 2018;19(9):2508.
- 12 Fernando IT, Perera KI, Athauda SB, Sivakanesan R, Kumar NS, Jayasinghe L. Heat stability of the in vitro inhibitory effect of spices on lipase, amylase, and glucosidase enzymes. *Food Sci Nutr.* 2019;7(2):425–32.
 - 13 Gamboa-Gómez, C. I., Rocha-Guzmán, N. E., Gallegos-Infante, J. A., Moreno-Jiménez, M. R., Vázquez-Cabral, B. D., González-Laredo RF. Plants with potential use on obesity and its complications. *EXCLI J.* 2015;14:809.
 - 14 Ganjre A, Kathariya R, Bagul N, Pawar V. Anti-carcinogenic and anti-bacterial properties of selected spices: implications in oral health. *ClinNutrRes.* 2015;4(4):209–15.
 - 15 Generalić Mekinić I, Skroza D, Ljubenković I, Katalinić V, Šimat V. Antioxidant and antimicrobial potential of phenolic metabolites from traditionally used Mediterranean herbs and spices. *Foods.* 2019;8(11):579.
 - 16 Goodarzi MT, Khodadadi I, Tavilani H, Abbasi Oshaghi E. The role of *Anethum graveolens* L. (Dill) in the management of diabetes. *J Trop Med.* 2016;1098916.
 - 17 Gregory J, Vengalasetti Y V., Bredesen DE, Rao R V. Neuroprotective herbs for the management of Alzheimer's disease. *Biomolecules.* 2021;11(4):543.
 - 18 Gutierrez RMP. Inhibition of advanced glycation end-product formation by *Origanum majorana* L. in vitro and in streptozotocin-induced diabetic rats. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM.* 2012.
 - 19 Irondi EA, Agboola SO, Oboh G, Boligon AA. Inhibitory effect of leaves extracts of *Ocimum basilicum* and *Ocimum gratissimum* on two key enzymes involved in obesity and hypertension in vitro. *J IntercultEthnopharmacol.* 2016;5(4):396.
 - 20 Jamous RM, Abu-Zaitoun SY, Akkawi RJ, Ali-Shtayeh MS. Antiobesity and antioxidant potentials of selected palestinian medicinal plants. *Evidence-Based Complement Altern Med.* 2018;
 - 21 Kazemipoor M, Hajifaraji M, Haerian BS, Mosaddegh MH, Cordell GA. Antiobesity effect of caraway extract on overweight and obese women: a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Evidence-Based Complement Altern Med.* 2013;
 - 22 Khedher MRB, Hammami M, Arch JR, Hislop DC, Eze D, Wargent ET, et al. Preventive effects of *Salvia officinalis* leaf extract on insulin resistance and inflammation in a model of high fat diet-induced obesity in mice that responds to rosiglitazone. *PeerJ.* 2018;6:e4166.
 - 23 Kianbakht S, Nabati F, Abasi B. *Salvia officinalis* (Sage) leaf extract as add-on to statin therapy in hypercholesterolemic type 2 diabetic patients: A randomized clinical

- trial. *Int J Mol Cell Med*. 2016;5(3):141.
- 24 Kumar P, Bhandari U. Common medicinal plants with antiobesity potential: a special emphasis on fenugreek. *Anc Sci Life*. 2015;35(1):58.
 - 25 Liu L, Liu C, Wang Y, Wang P, Li Y, Li B. Herbal medicine for anxiety, depression and insomnia. *CurrNeuropharmacol*. 2015;13(4):481–93.
 - 26 Liu Y, Weng W, Gao R, Liu Y. New insights for cellular and molecular mechanisms of aging and aging-related diseases: herbal medicine as potential therapeutic approach. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;
 - 27 Mahboubi M. Caraway as important medicinal plants in management of diseases. *Nat Products Bioprospect*. 2019;9(1):1–11.
 - 28 Maljaei MB, Moosavian SP, Mirmosayyeb O, Rouhani MH, Namjoo I, Bahreini A. Effect of celery extract on thyroid function; is herbal therapy safe in obesity? *Int J Prev Med*. 2018;10:55.
 - 29 McCue P, Vattem D, Shetty K. Inhibitory effect of clonal oregano extracts against porcine pancreatic amylase in vitro. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004;13(4):401–8.
 - 30 Naimi M, Vlacheski F, Shamshoum H, Tsiani E. Rosemary extract as a potential anti-hyperglycemic agent: Current evidence and future perspectives. *Nutrients*. 2017;9(9):968.
 - 31 Noor ZI, Ahmed D, Rehman HM, Qamar MT, Froeyen M, Ahmad S, et al. In vitro antidiabetic, anti-obesity and antioxidant analysis of *Ocimum basilicum* aerial biomass and in silico molecular docking simulations with alpha-amylase and lipase enzymes. *Biology (Basel)*. 2019;8(4):92.
 - 32 Nour Yahfoufi, Nawal Alsadi, Majed Jambi and Chantal Matar. The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients*. 2018 Nov; 10(11): 1618.
 - 33 Ozturk M, Altay V, Gonenç TM. Herbal from high mountains in the East Mediterranean. *Drug Discovery from Herbs-Approaches and Applications*”,(eds. Bhojraj, S. et al.), . 2017.
 - 34 Pereira AS, Banegas-Luna AJ, Peña-García J, Pérez-Sánchez H, Apostolides Z. Evaluation of the anti-diabetic activity of some common herbs and spices: providing new insights with inverse virtual screening. *Molecules*. 2019;24(22):4030.
 - 35 Pereira OR, Catarino MD, Afonso AF, Silva A, Cardoso SM. *Salvia elegans*, *Salvia greggii* and *Salvia officinalis* decoctions: Antioxidant activities and inhibition of carbohydrate and lipid metabolic enzymes. *Molecules*. 2018;23(12):3169.
 - 36 Rouhi-Boroujeni H, Hosseini M, Gharipour M, Rouhi-Boroujeni H. Is herbal therapy safe in obesity? A case of *Apium graveolens* (Celery) induced hyperthyroidism. *ARYA Atheroscler*. 2016;12(5):248.

- 37 Russo C, Edwards KD, Margetts G, Kleidonas S, Zaibi NS, Clapham JC, et al. Effects of *Salvia officinalis* L. and *Chamaemelum nobile* (L.) extracts on inflammatory responses in two models of human cells: Primary subcutaneous adipocytes and neuroblastoma cell line (SK-N-SH). 2021;268:113614.
- 38 Saad B, Azaizeh H, Said O. Tradition and perspectives of Arab herbal medicine: a review. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2005;2(4):475–9.
- 39 Saedi TA, Md Noor S, Ismail P, Othman F. The effects of herbs and fruits on leukaemia. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2014;
- 40 Shaito A, Thuan DTB, Phu HT, Nguyen THD, Hasan H, Halabi, S. ..., et al. Herbal medicine for cardiovascular diseases: efficacy, mechanisms, and safety. *Front Pharmacol*. 2020;11:422.
- 41 Shang A, Cao SY, Xu XY, Gan RY, Tang GY, Corke H, et al. Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). *Foods*. 2019;8(7):246.
- 42 Soliman MM, Nassan MA, Ismail TA. *Origanum majoranum* extract modulates gene expression, hepatic and renal changes in a rat model of type 2 diabetes. *Iran J Pharm Res IJPR*. 2016;15:45.
- 43 Tabassum N, Hamdani M. Plants used to treat skin diseases. *Pharmacogn Rev*. 2014;8(15):52.
- 44 Takács I, Takács Á, Pósa A, Gyémánt G. HPLC method for measurement of human salivary α -amylase inhibition by aqueous plant extracts. *Acta Biol Hung*. 2017;68(2):127–36.
- 45 Takeuchi H, Takahashi-Muto C, Nagase M, Kassai M, Tanaka-Yachi R, Kiyose C. Anti-inflammatory Effects of Extracts of Sweet Basil (*Ocimum basilicum* L.) on a Co-culture of 3T3-L1 Adipocytes and RAW264. 7 Macrophages. *J Oleo Sci*. 2020;ess19321.
- 46 Teschke R, Andrade RJ. Drug, herb, and dietary supplement hepatotoxicity. 2016.
- 47 Yanardağ R, Bolkent Ş, Tabakoğlu-Oğuz A, Özsoy-Saçan Ö. Effects of *Petroselinum crispum* extract on pancreatic B cells and blood glucose of streptozotocin-induced diabetic rats. *Biol Pharm Bull*. 2003;26(8):1206–10.
- 48 Yella SST, Kumar RN, Ayyanna C, Varghese AM, Amaravathi P, Vangoori Y. The combined effect of *Trigonella foenum* seeds and *Coriandrum sativum* leaf extracts in alloxan-induced diabetes mellitus wistar albino rats. *Bioinformation*. 2019;15(10):716.
- 49 Żyzelewicz D, Kulbat-Warycha K, Oracz J, Żyzelewicz K. Polyphenols and other bioactive compounds of sideritis plants and their potential biological activity. *Molecules*. 2020;25(16):3763.
- 50 Κογιάννου Δ. Προσδιορισμός δευτερογενών μεταβολιτών σε αφεινήματα βοτάνων

της Ελληνικής γλωρίδας και αξιολόγηση της βιοδραστικότητάς τους. Διδακτορική διατριβή. 2016.