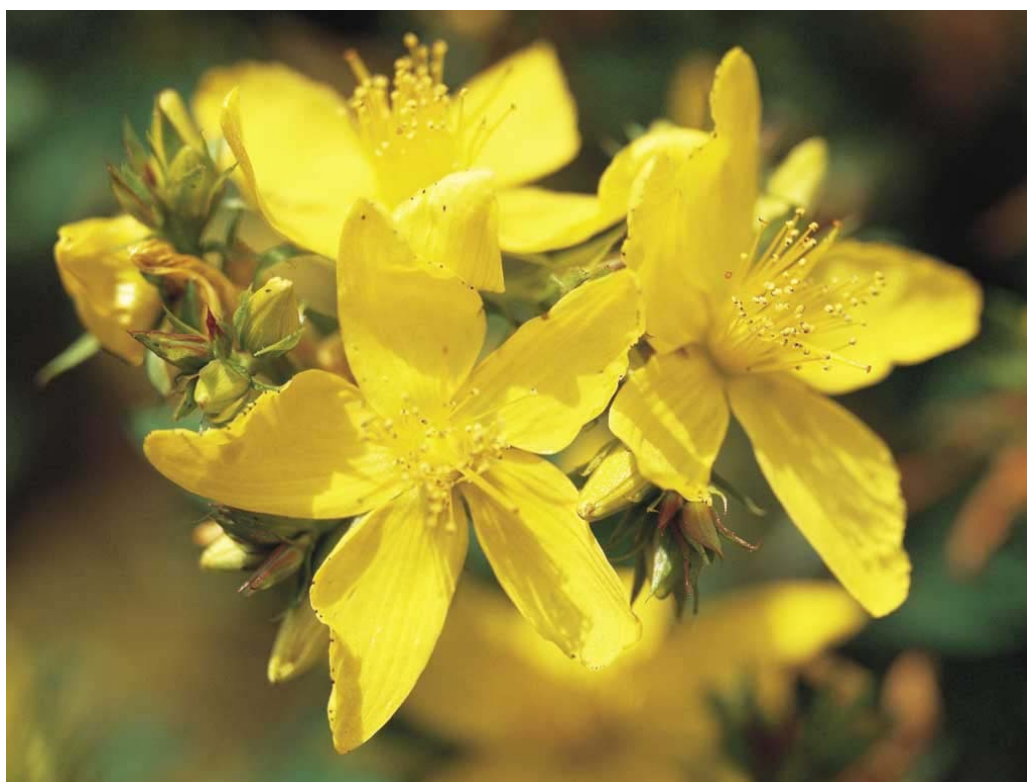


ΤΕΖΙΑΣ Σ. ΣΩΤΗΡΙΟΣ

**Φαρμακοποιός Α.Π.Θ.
Μετεκπαιδευθείς στη
‘Φαρμακολογία και Θεραπευτική’ (Α.Π.Θ.)**

“Τα είδη του γένους *Hypericum*”



ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2007

Πρόλογος

Η παρούσα εργασία συγγράφηκε για να συμμετάσχει στον πανελλήνιο διαγωνισμό της Ελληνικής Εταιρείας Εθνοφαρμακολογίας (Ε.Ε.Ε.) με τίτλο “Τα είδη του γένους *Hypericum*”. Αρχικά αναφέρεται στα είδη του συγκεκριμένου γένους, ενώ στη συνέχεια ασχολείται αποκλειστικά με το είδος *Hypericum perforatum* L. λόγω της μεγαλύτερης φαρμακευτικής του αξίας και χρησιμότητας σε σχέση με τα άλλα είδη του γένους. Αποτελείται από περίπου 20 σελίδες κείμενο, 7 πίνακες, 7 σχήματα, 6 εικόνες και 12 σελίδες βιβλιογραφία, σύμφωνα με τις προϋποθέσεις του διαγωνισμού. Συμπληρωματικά, εκτός της εργασίας παρατίθενται 3 παραρτήματα (23 σελίδες) που αποτελούν βάσεις δεδομένων όπου μπορεί να ανατρέξει ο αναγνώστης για μεγαλύτερη πληροφόρηση σε σχέση με τα συστατικά του φυτού και τις δράσεις τους.

Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθεί ότι η συγγραφή του κειμένου ξεκίνησε στο τέλος της μεταπτυχιακής μου εκπαίδευσης και πραγματοποιήθηκε κάτω από δύσκολες συνθήκες, όπως τις επιβάλλει ο θεσμός της στρατιωτικής θητείας (παρουσίαση στις 08/08/2007 στο ΚΕΥΓ Άρτας).

Τα είδη του γένους HYPERICUM**Περιεχόμενα**

ΤΑ ΕΙΔΗ ΤΟΥ ΓΕΝΟΥΣ <i>HYPERICUM</i>	3
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	3
ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	3
HYPERICUM PERFORATUM.....	6
ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ.....	6
ΔΡΟΓΕΣ	6
ΒΟΤΑΝΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ	6
ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΕΞΑΠΛΩΣΗ, ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ, ΣΥΛΛΟΓΗ, ΞΗΡΑΝΣΗ	10
ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	11
ΧΗΜΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ-ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥΣ	12
<i>Ναφθοδιανθρόνες</i>	12
<i>Φλωρογλουκινόλες</i>	14
<i>Φλαβονοειδή</i>	14
<i>Άλλα συστατικά</i>	16
ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΟΥ <i>HYPERICUM</i>	16
ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΟΥ <i>HYPERICUM</i> -ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ.....	17
<i>Δράση στο ΚΝΣ - Αντικαταθλιπτική, νευροπροστατευτική και αντιεπιληπτική δράση</i>	18
<i>Αντιμικροβιακή δράση</i>	19
<i>Αντιϊική δράση</i>	20
<i>Αντινεοπλασματική δράση</i>	20
<i>Αντιφλεγμονώδης δράση</i>	21
<i>Αντιοξειδωτική δράση</i>	21
<i>Άλλες δράσεις</i>	21
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ, ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ, ΕΘΝΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ	22
ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ-ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ	22
ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΑ	23
<i>Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις</i>	23
<i>Αλληλεπιδράσεις σχετιζόμενες με το κυτοχρώμα P450</i>	25
<i>Αντιρετροϊκά φάρμακα</i>	26
<i>Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα</i>	27
<i>Φάρμακα του καρδιαγγειακού συστήματος</i>	27
<i>Αντινεοπλασματικά φάρμακα</i>	27
<i>Αντιπηκτικά φάρμακα</i>	28
<i>Αντισυλληπτικά φάρμακα</i>	28
<i>Βρογχοδιασταλτικά φάρμακα</i>	28
<i>Αντιλπιδαμικά φάρμακα</i>	28
<i>Φάρμακα του ΚΝΣ</i>	28
<i>Άλλα φάρμακα</i>	28
<i>Αλληλεπιδράσεις σχετιζόμενες με την Ρ-γλυκοκοπρωτεΐνη</i>	29
<i>Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις</i>	29
ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ	30
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ.....	31
ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ.....	32
<i>Εγχύματα</i>	32
<i>Βάμματα</i>	32
<i>Οίνοι</i>	32
<i>Αφεψήματα</i>	33
<i>Έλαια</i>	33
<i>Ηδύποτα</i>	33
<i>Κρύο απόσταγμα</i>	33
<i>Μίγματα</i>	33
<i>Άλλα</i>	34
<i>Πατέντες</i>	34
ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ	35

ΚΑΘΕΣΤΩΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ, ΕΜΠΟΡΙΟ ΚΑΙ ΔΙΑΚΙΝΗΣΗ	36
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	38
<i>Ελληνική βιβλιογραφία</i>	38
<i>Ξένη βιβλιογραφία</i>	38
<i>Πηγές από το Διαδίκτυο</i>	50
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	I
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1	1
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2	II
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3	XIX
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	XXII

Τα είδη του γένους HYPERICUM**Εισαγωγή**

Το γένος *Hypericum* αριθμεί περίπου 400 είδη (μερικά επιλεγμένα είδη φαίνονται στον ΠΙΝΑΚΑ 1) από φυτά που ανθίζουν και ανήκουν γενικότερα στην οικογένεια *Clusiaceae*, η οποία αποτελείται κυρίως από φυτά αυτού του γένους και για αυτό καλείται και πολλές φορές οικογένεια *Hypericaceae*. Το γένος έχει πολλά συνώνυμα ονόματα όπως *Adenotrias* Jaub. & Spach, *Androsaemum* Duhamel, *Androsemum* Link, *Ascyrum* L., *Lianthus* N.Robson, *Olympia* Spach, *Sanidophyllum* Small, *Sarothra* L., *Takasagoya* Y.Kimura, and *Triadenia* Spach. Το συγκεκριμένο γένος απαντάται σχεδόν σε όλο τον κόσμο με εξαίρεση τροπικές περιοχές, ερήμους και αρκτικές περιοχές. Τα είδη του γένους μπορεί να αποτελούνται από μικρά ετήσια φρυγανώδη φυτά ύψους 5-10cm, θάμνους και δέντρα που φτάνουν τα 12m ύψος. Τα φύλλα τους εκφύονται αντιδιαμετρικά, είναι σχήματος οβάλ, μήκους 1-8cm και χρώματος πράσινου. Τα λουλούδια τους αποτελούνται από 5 (σπάνια 4) πέταλα μήκους 0,5-6cm και χρώματος κίτρινου. Ο καρπός συνήθως είναι στεγνή κάψουλα που διασπάται και απελευθερώνει τους αμέτρητους μικρούς σπόρους. Σε μερικά είδη είναι φρουτώδης σαν μούρο. Από όλα τα είδη του γένους μόνο το *Hypericum perforatum* L. παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω της αξιόλογης φαρμακολογικής δράσης του και της ευρύτερης χρήσης του στη λαϊκή θεραπευτική και για αυτό το λόγο η παρούσα εργασία ασχολείται κυρίως με αυτό [<http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=HYPE>].

Ταξινόμηση

<p>ΒΑΣΙΛΕΙΟ: <i>Plantae</i> ΥΠΟΒΑΣΙΛΕΙΟ: <i>Tracheobionta</i> ΑΘΡΟΙΣΜΑ: <i>Spermatophyta</i> ΥΠΟΑΘΡΟΙΣΜΑ: <i>Magnoliophyta</i> ΚΛΑΣΗ: <i>Magnoliopsida</i> ΥΠΟΚΛΑΣΗ: <i>Dileniidae</i></p>	<p>ΤΑΞΗ: <i>Malpighiales/ Theales</i> ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ: <i>Clusiaceae/Hypericaceae/Guttiferae</i> ΥΠΟ-ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ: <i>Hypericoideae</i> ΦΥΛΗ: <i>Hypericeae</i> ΓΕΝΟΣ: <i>Hypericum</i> L. ΕΙΔΟΣ: <i>Hypericum perforatum</i> [http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=HYPE]</p>
---	--

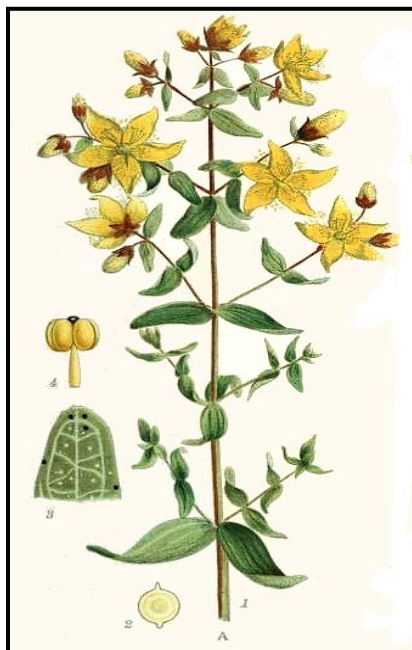
Πίνακας 1: Μερικά από τα επιλεγμένα είδη του γένους *Hypericum*[<http://en.wikipedia.org/wiki/Hypericum>].

1. <i>Hypericum acmosepalum</i>	61. <i>Hypericum japonicum</i>
2. <i>Hypericum addingtonii</i>	62. <i>Hypericum kalmianum</i>
3. <i>Hypericum adenotrichum</i>	63. <i>Hypericum kelleri</i>
4. <i>Hypericum aegypticum</i>	64. <i>Hypericum kotschyanum</i>
5. <i>Hypericum anagalloides</i> - Bog St John's-wort	65. <i>Hypericum kouytchense</i>
6. <i>Hypericum androsaemum</i> - Tutsan	66. <i>Hypericum lagarocladum</i>
7. <i>Hypericum annulatum</i>	67. <i>Hypericum lancasteri</i>
8. <i>Hypericum ascyron</i>	68. <i>Hypericum lanuginosum</i>
9. <i>Hypericum athoum</i>	69. <i>Hypericum leschenaultii</i>
10. <i>Hypericum atomarium</i>	70. <i>Hypericum linariifolium</i>
11. <i>Hypericum augustinii</i>	71. <i>Hypericum linarioides</i>
12. <i>Hypericum balearicum</i>	72. <i>Hypericum lobbii</i>
13. <i>Hypericum barbatum</i>	73. <i>Hypericum lobocarpum</i>
14. <i>Hypericum beanii</i>	74. <i>Hypericum maclarenii</i>
15. <i>Hypericum bellum</i>	75. <i>Hypericum maculatum</i> - Imperforate St. John's-wort
16. <i>Hypericum buckleii</i>	76. <i>Hypericum majus</i>
17. <i>Hypericum bupleuroides</i>	77. <i>Hypericum monogynum</i>
18. <i>Hypericum calycinum</i> - Rose of Sharon	78. <i>Hypericum montanum</i> - Pale St. John's-wort
19. <i>Hypericum canariense</i>	79. <i>Hypericum montbretii</i>
20. <i>Hypericum capitatum</i>	80. <i>Hypericum mutilum</i>
21. <i>Hypericum cerastoides</i>	81. <i>Hypericum nanum</i>
22. <i>Hypericum choisianum</i>	82. <i>Hypericum nudiflorum</i>
23. <i>Hypericum cistifolium</i>	83. <i>Hypericum nummularium</i>
24. <i>Hypericum concinnum</i>	84. <i>Hypericum oblongifolium</i>
25. <i>Hypericum confertum</i>	85. <i>Hypericum olympicum</i>
26. <i>Hypericum cordifolium</i>	86. <i>Hypericum orientale</i>
27. <i>Hypericum coris</i>	87. <i>Hypericum origanifolium</i>
28. <i>Hypericum crenulatum</i>	88. <i>Hypericum pallens</i>
29. <i>Hypericum crux-andreae</i>	89. <i>Hypericum patulum</i>
30. <i>Hypericum curvisepalum</i>	90. <i>Hypericum peninsulare</i>
31. <i>Hypericum delphicum</i>	91. <i>Hypericum perfoliatum</i>
32. <i>Hypericum densiflorum</i>	92. <i>Hypericum perforatum</i> - St John's wort
33. <i>Hypericum dyeri</i>	93. <i>Hypericum prolificum</i>
34. <i>Hypericum elegans</i>	94. <i>Hypericum pseudohenryi</i>
35. <i>Hypericum ellipticum</i>	95. <i>Hypericum pulchrum</i> - Slender St. John's Wort
36. <i>Hypericum elodeoides</i>	96. <i>Hypericum punctatum</i>
37. <i>Hypericum elodes</i>	97. <i>Hypericum reflexum</i>
38. <i>Hypericum elongatum</i>	98. <i>Hypericum reptans</i>
39. <i>Hypericum empetrifolium</i>	99. <i>Hypericum reductum</i>
40. <i>Hypericum erectum</i>	100. <i>Hypericum revolutum</i>
41. <i>Hypericum ericoides</i>	101. <i>Hypericum richeri</i>
42. <i>Hypericum fasciculatum</i>	102. <i>Hypericum rumeliacum</i>
43. <i>Hypericum foliosum</i>	103. <i>Hypericum sampsonii</i>
44. <i>Hypericum formosum</i> - Western St John's-wort	104. <i>Hypericum scouleri</i>
45. <i>Hypericum forrestii</i>	105. <i>Hypericum setosum</i>
46. <i>Hypericum fragile</i>	106. <i>Hypericum spruneri</i>
47. <i>Hypericum frondosum</i>	107. <i>Hypericum stellatum</i>
48. <i>Hypericum galioides</i>	108. <i>Hypericum subsessile</i>

-
- | | |
|---|---|
| 49. <i>Hypericum gentianoides</i> | 109. <i>Hypericum tenuicaule</i> |
| 50. <i>Hypericum glandulosum</i> | 110. <i>Hypericum tetrapterum</i> - Square-stalked St. John's-wort |
| 51. <i>Hypericum gramineum</i> | 111. <i>Hypericum tomentosum</i> |
| 52. <i>Hypericum grandifolium</i> | 112. <i>Hypericum trichocaulon</i> |
| 53. <i>Hypericum graveolens</i> | 113. <i>Hypericum triquetrifolium</i> Curled-leaved St. John's-wort |
| 54. <i>Hypericum henryi</i> | 114. <i>Hypericum undulatum</i> |
| 55. <i>Hypericum hircinum</i> | 115. <i>Hypericum uralum</i> |
| 56. <i>Hypericum hirsutum</i> - Hairy St. John's-wort | 116. <i>Hypericum vacciniifolium</i> |
| 57. <i>Hypericum hookerianum</i> | 117. <i>Hypericum wilsonii</i> |
| 58. <i>Hypericum humifusum</i> - Trailing St. John's-wort | 118. <i>Hypericum xylosteifolium</i> |
| 59. <i>Hypericum hypericoides</i> | 119. <i>Hypericum yakusimense</i> |
| 60. <i>Hypericum hyssopifolium</i> | |

Hypericum perforatum

Ονομασίες



Η επιστημονική ονομασία του συγκεκριμένου φυτού είναι *Hypericum perforatum*. Άλλες βοτανικές ονομασίες που χρησιμοποιούνται είναι *Hypericum vulgare* (C. Bauh.), *Herba perforata* (Trag.), *Androsemum minus* (Gesn.), *Fuga daemonum* (Μεσαιωνική ονομασία), *Hypericum officinarum* (Crantz). Πέρα από τις επιστημονικές ονομασίες υπάρχουν και πολλές λαϊκές όπως σπαθόχορτο (στην Ήπειρο), βάλσαμο (στον Άθω, στην Αρκαδία), χελωνόχορτο (στην Κεφαλλονιά), βαλσαμάκι, περίκι, υπερικό το διάτρητο, λειχινόχορτο, βότανο του Προδρόμου, κοσμοβότανο, ψειροβότανο, κουκτσούδι [Σκρουμπής 1990; Μπαζαίος 1986; Πρινέας 1983].

Δρόγες

Η δρόγη *Herba Hyperici* (πόα υπηρικού) αποτελείται από τα υπέργεια τμήματα του φυτού *Hypericum perforatum* L. var. *vulgare* και var. *angustifolium* της οικογένειας *Hypericaceae*, δηλαδή σχεδόν από ολόκληρο το φυτό και κυρίως από τις ανθισμένες κορυφές του που συλλέγονται κατά την εποχή της ανθήσεώς του. Τα άνθη πρέπει να χρησιμοποιούνται νεαρά και λίγο ξερά, ενώ το υπόλοιπο φυτό είναι περισσότερο αποτελεσματικό φρέσκο παρά ξεραμένο. Μετά από μακροχρόνια φύλαξη τα φύλλα κιτρινίζουν, τα άνθη αποχρωματίζονται και το φυτό παίρνει καστανό χρώμα χάνοντας τις φαρμακολογικές του ιδιότητες [Σουλελής 2000; Μπαζαίος 1986; Πρινέας 1983;].

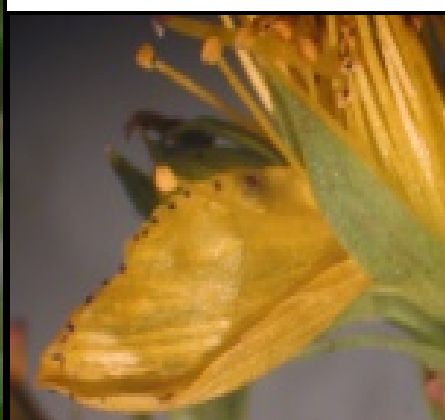
Βοτανική περιγραφή

Είναι πολυετής πόα. Έχει βλαστό ορθό, ισχυρό, πολύκλαδο, ύψους 30-60cm. Φύλλα επιφυή, μικρά επιμήκη, αυγοειδή (ελλειπτικά), με στίγματα διαφανή τα οποία αποτελούνται από μεγάλους ελαιογόνους αδένες, ενώ τα περιθώρια των φύλλων ορίζονται από μαύρους αδένες (ΕΙΚΟΝΕΣ 1 & 2).



Εικόνες 1,2: Το πλήρες φυτό (ΕΙΚΟΝΑ 1) και τα φύλλα του (ΕΙΚΟΝΑ 2) [[Hypericum perforatum page.htm](#); [Hypericum perforatum - St_ John's wort \(Clusiaceae\) - Plants of Hawaii - Thumbnail Images.htm](#)].

Τα άνθη είναι κιτρινόχρυσα, περίπου 2cm διάμετρο και σε ταξιανθίες φόβες. Υπάρχουν 5 ξεχωριστά πέταλα 8-12mm μήκος, τα οποία είναι στιγματισμένα από την ύπαρξη μαύρων αδένων στα όριά τους (ΕΙΚΟΝΑ 3). Τα σέπαλα είναι επίσης 5 και κοντύτερα από τα πέταλα, περίπου 4-5mm. Οι στήμονες είναι κίτρινοι και πολυάριθμοι μήκους 3-10mm. Το φυτό, με εξαίρεση τον πρώτο χρόνο, ανθίζει από τον Ιούνιο ως το Σεπτέμβριο.







Εικόνα 3: Άνθη του *Hypericum perforatum* L [CalPhotos; *Hypericum perforatum* - St_John's wort (Clusiaceae) - Plants of Hawaii - Thumbnail Images.htm; St_John's-wort.htm].

Ο καρπός έχει τη μορφή καψιδίου που χωρίζεται σε 3 εσωτερικούς χώρους, μήκους 5-10mm και ανοίγει για να απελευθερώσει τους σπόρους (ΕΙΚΟΝΑ 4). Ο κάθε σπόρος έχει καστανόμαυρο χρώμα, είναι σχεδόν κυλινδρικός, μήκους 1mm συχνά καλυμμένος από το κολλώδες συστατικό του καψιδίου, κάτι που διευκολύνει τη διασπορά και τη διατήρηση του σπόρου μέχρι αυτός να απελευθερωθεί 4-6 μήνες αργότερα [Σκρουμπής 1990; Γκανιάτσας 1966; <http://www.cdfa.ca.gov/phpps/ipc/weedinfo/hypericum.htm>; [St John's wort - Wikipedia, the free encyclopedia.htm](http://en.wikipedia.org/wiki/St_John%27s_wort); [Hypericum perforatum page.htm](http://www.hypericum.com/page.htm)].



Εικόνα 4: Ο καρπός του *Hypericum perforatum* L [http://www.sbs.utexas.edu/mbierner/bio406d/images/pics/clu/hypericum_hypericoides.htm].

Γεωγραφική εξάπλωση, καλλιέργεια, συλλογή, ξήρανση

Το συγκεκριμένο γένος απαντάται σχεδόν σε όλο τον κόσμο με εξαίρεση τροπικές περιοχές, ερήμους και αρκτικές περιοχές. Πιο συγκεκριμένα, απαντάται σε καλλιεργημένους ξερούς και ηλιόλουστους τόπους, σε χέρσους αγρούς, σε καπνοχώραφα κοντά σε θάμνους, σε δάση και στις άκρες των αγροτικών δρόμων, από τον Ιούνιο μέχρι το Σεπτέμβριο που είναι ανθισμένο. Φυσικά, μπορεί πολύ εύκολα να φυτευθεί σε κήπο ενώ το διαθέτουν σχεδόν όλοι οι βοτανοπωλητές. [Μπαζαίος 1986; <http://en.wikipedia.org/wiki/Hypericum>, <http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=HYPE>].

Αναπαράγεται κυρίως με σπόρους, αλλά και με παραφυάδες από τις ρίζες. Οι σπόροι και τα καψίδια διασπείρονται και μεταφέρονται με το νερό, προσκολλώνται σε μηχανήματα, ρόδες αυτοκινήτων, παπούτσια, ρουχισμό, στα πόδια, τη γούνα και τα φτερά των ζώων. Οι σπόροι είναι τόσο ανθεκτικοί που ακόμα και αν καταναλωθούν από ζώα παραμένουν άθικτοι στα κόπρανά τους. Η βλάστηση του φυτού γίνεται κατά την άνοιξη. Βραχυχρόνια έκθεση σε φωτιά (100-140°C) διευκολύνει τη βλάστηση, ενώ το περιβάλλον του χώματος πρέπει να είναι ελαφρώς όξινο ή ουδέτερο. Αντίθετα, τα ιόντα ασβεστίου στο νερό φαίνεται να αναστέλουν τη βλάστηση σε ορισμένα είδη. Ο σπόρος μπορεί να παραμείνει ικανός για βλάστηση για 10 χρόνια μέσα στο χώμα και για 5 χρόνια βυθισμένος μέσα σε φρέσκο νερό. Το κάθε φυτό παράγει περίπου 15000-33000 σπόρους [<http://www.cdfa.ca.gov/phpps/ipc/weedinfo/hypericum.htm>].

Τελευταία, έχουν γίνει αρκετά πειράματα που προσπαθούν να αποκαλύψουν τις συνθήκες κάτω από τις οποίες το φυτό παράγει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση των συστατικών ουσιών του. Έτσι, βρέθηκε ότι προσθήκη 0,01M χρωμίου στους βλαστούς για 7 ημέρες [Tirillini et al. 2006] ή υψηλή θερμοκρασία [Zobayed et al. 2005] προκάλεσε αύξηση της παραγωγής της πρωτοψευδοϋπερικίνης, της ψευδοϋπερικίνης, της υπερικίνης και της υπερφορίνης, ενώ *in vitro* επώαση με ιασμονικό οξύ σε συνθήκες σκότους οδήγησε σε αυξημένη παραγωγή υπερικίνης [Walker et al. 2002]. Επίσης, φυτά που καλλιεργήθηκαν σε συνθήκες ξηρασίας κατά τις περιόδους ανθοφορίας και αναπαραγωγής παρουσίασαν μεγαλύτερες συγκεντρώσεις των συστατικών τους υπερικίνη, ψευδοϋπερικίνη, χλωρογενικό οξύ, ρουτίνη, υπεροσίδη, ισοκερκιτρίνη, κερκιτρίνη και κερκετίνη [Gray et al. 2003]. Ακόμα, όλα τα συστατικά (π.χ. υπεροσίδης, υπερφορίνη κ.α.) βρίσκονται σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις το 2^ο χρόνο βλάστησης από ότι τον 1^ο χρόνο [Butter et al. 1998]. Συμπληρωματικά, βρέθηκε ότι πιο δραστικό είναι το μεθανολικό εκχύλισμα του φυτού που προέρχεται από παρθένες καλλιέργειες, ενώ χρήση αζωτούχων λιπασμάτων παρότι δίνει μεγαλύτερες ποσότητες εκχυλίσματος εμφανίζει μικρότερες συγκεντρώσεις δευτερογενών μεταβολιτών [Denke et al. 1999].

Η καλύτερη περίοδος συλλογής του φυτού είναι από τον Ιούνιο ως τον Σεπτέμβριο όταν το φυτό βρίσκεται σε πλήρη άνιθση. Για να φτιαχτεί το ελαϊκό εκχύλισμά του μισό λίτρο σπορέλαιο ή αμυγδαλέλαιο αναμιγνύεται με 120g από τα λουλούδια του φυτού μέσα σε ένα γυάλινο βάζο και τοποθετείται σε απευθείας έκθεση στον ήλιο για περίπου έξι εβδομάδες ή περισσότερο μέχρι το υγρό να γίνει ανοικτό κόκκινο. Στη συνέχεια στραγγίζεται με ένα ύφασμα και απορρίπτεται η υδατική στοιβάδα [<http://www.purplesage.org.uk/profiles/stjohnswort.htm><http://www.purplesage.org.uk/profiles/stjohnswort.htm>; Σκρουμπής 1990].

Ιστορικά στοιχεία

Από την αρχαιότητα κιόλας το φυτό αυτό έπαιζε αρκετά σημαντικό ρόλο. Πράγματι, ο Νίκανδρος και ο Διοσκουρίδης αναφέρουν ότι ήταν καλό κατά της ισχυαλγίας και για την επούλωση των πληγών. Επιπλέον, το κρασί που παρασκευάζεται από αυτό δρα ως αντιπυρετικό. Τις θεραπευτικές ιδιότητες του φυτού φαίνεται ότι γνώριζαν οι Άραβες και οι Πέρσες και πολύ περισσότερο οι Ιταλοί οι οποίοι και ασχολήθηκαν εκτεταμένα με αυτό. Ο Cazin το χρησιμοποίησε κατά των χρόνιων κατάρρων, της φυματίωσης και σε πολλές περιπτώσεις κατά της λευκόρροιας και της αμηνόρροιας. Κατά της δυσμηνόρροιας το χρησιμοποίησε με άριστα αποτελέσματα και ο Έλληνας ερευνητής Β.Τούντας. Στα πιο παλιά χρόνια κατασκεύαζαν έλαιο γνωστό και ως 'oleum hypericum'. Το τεϊόμορφο αφέψημα των ανθισμένων κορυφών του φυτού χρησιμοποιήθηκε πολλάκις με επιτυχία κατά των χρόνιων πνευμονικών κατάρρων, του άσθματος, της φθίσης με πυκνές αποχρέμψεις και των κατάρρων της κύστεως. Ο Dubois χρησιμοποίησε το έγχυμα του φυτού κατά της υδρωπικίας και το θεωρούσε κατάλληλο για να προκαλέσει διούρηση όταν αυτή είχε σταματήσει. Επίσης, το ανέμιζε με ρίζα σκλήθρας, με κισσό, με σαλέπι και άλλους λειχήνες και το χρησιμοποίησε κατά των χρόνιων στήθικών νοσημάτων. Οι Thomas Bartholin και Tragus το θεωρούσαν καταπληκτικό αντιπυρετικό. Ο Θεόφραστος, ο Ματιόλης, ο Παράκελσος, ο Σκόπολι, ο Καμεράριος κ.λ.π. το θεωρούσαν μόνο ως αντιτραυματικό και επουλωτικό. Ο Baglini ισχυρίστηκε ότι με αυτό θεράπευσε χρόνια πλευρίτιδα [Πρινέας κ.α. 1983]. Τέλος, το Μεσσαίωνα το χρησιμοποιούσαν στις δεισιδαιμονίες γιατί πίστευαν ότι έδιωχνε τους δαίμονες [Σκρουμπής 1990].

Χημικά συστατικά-Ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός τους

Τα εκχυλίσματα του φυτού περιέχουν το λιγότερο δέκα διαφορετικά συστατικά ή ομάδες συστατικών που μπορεί να συμβάλλουν στη φαρμακολογική δράση του φυτού (ΠΙΝΑΚΑΣ 2) [Markowitz et al. 2001]. Ακόμα δεν έχει διευκρινιστεί αν η κυρίως δράση του φυτού (αντικαταθλιπτική) μπορεί να συσχετιστεί άμεσα με κάποια συγκεκριμένα συστατικά. Για το λόγο αυτό και η φαρμακολογική δράση των εκχυλισμάτων του καθορίζεται πλάσματικά από τη συγκέντρωση των κύριων και χαρακτηριστικών συστατικών του φυτού, τις υπερικίνες. [www.hypericum.com; Ganzera et al. 2002; Wagner et al. 1994]. Τα κύρια συστατικά της δρόγης είναι το αιθέριο έλαιο σε ποσότητα 0,05-0,2% και διάφορα πολυφαινολικά παράγωγα. Το αιθέριο έλαιο περιέχει σαν κύρια συστατικά διάφορους σεσκιτερπενικούς υδρογονάνθρακες. Από τα πολυφαινολικά παράγωγα υπάρχουν τα καφεϊκό και χλωρογενικό οξύ, τα φλαβονοειδή, και δεσικές ουσίες της ομάδας της κατεχίνης (10-20%). Επίσης, περιέχει χρωστικές ουσίες όπως είναι η υπερικίνη και η ψευδοϋπερικίνη και μικρές ποσότητες πρωτοϋπερικίνης και ισουπερικίνης [Σουλελές 2000]. Οι κύριες ενώσεις στις οποίες θεωρείται ότι οφείλεται η αντικαταθλιπτική του δράση είναι οι υπερικίνες και τα φλαβονοειδή [www.hypericum.com]. Γενικότερα, όμως η σύσταση της δρόγης είναι ποικίλη και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το περιβάλλον ανάπτυξης του φυτού, την περίοδο συλλογής του, τις συνθήκες αποθήκευσης και επεξεργασίας κ.α. [Bergonzi et al. 2001].

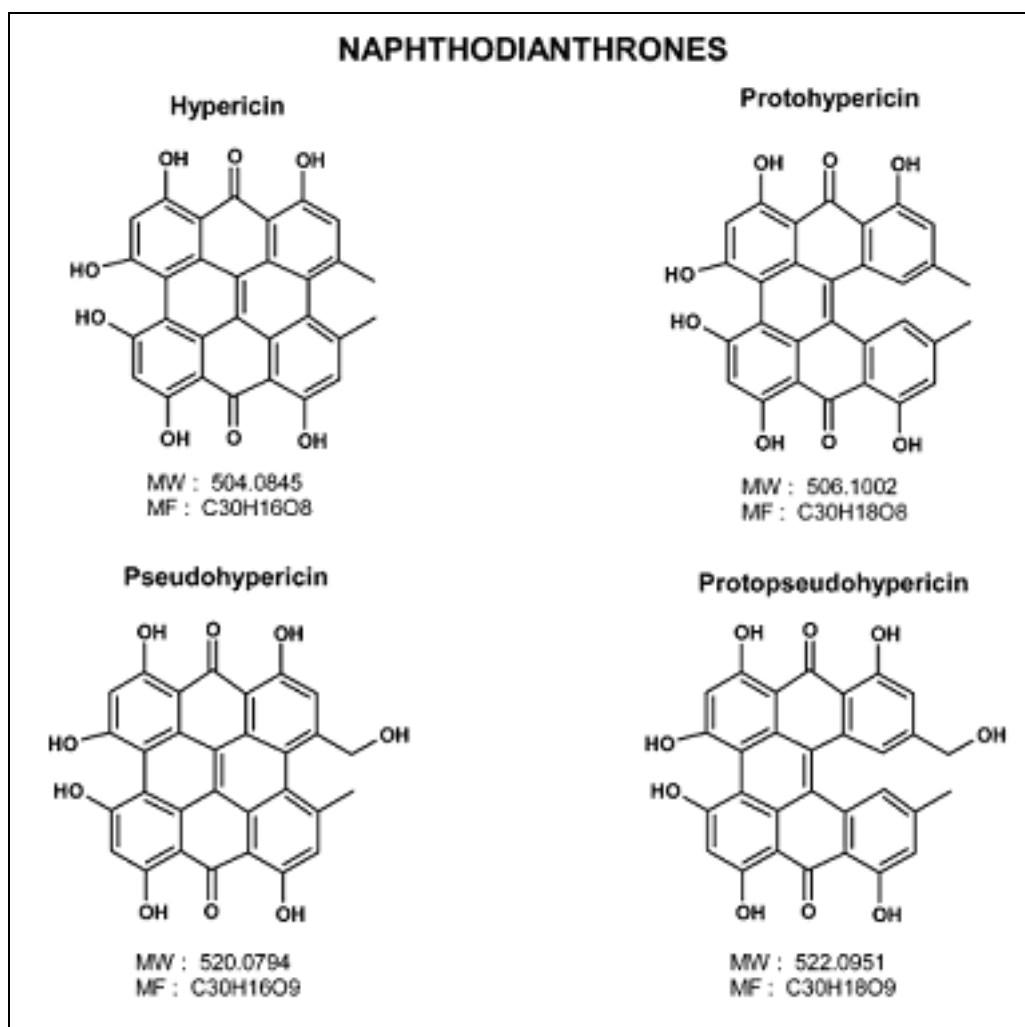
Πίνακας 2: Χημικά συστατικά του *Hypericum perforatum* [Markowitz et al. 2001].

<u><i>Naphthodianthrone</i></u>	<u><i>Phloroglucinol derivatives</i></u>	<u><i>Flavonoids Continued</i></u>	<u><i>Essential Oils</i></u>
Hypericin	Hyperforin	Catechin derivatives	Methyl-2-octane
Pseudohypericin	Hydroperoxycadiforin	Epicatechin derivatives	Methyl-2-decane
Protohypericin	Adhyperforin	Quercitin	α-Pinene
Protopseudohypericin	Flavonoids	Kaempferol	β-Pinene
Cyclopseudohypericin	Luteolin	Hyperoside	α-Terpeneol
Xanthones	13, Π8-biapigenin	Quercitrin	Geraniol
1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone	Amentoflavone	Isoquercitrin	Limonene
Kielcorin	Hyperin	Rutin	Caryophyllene
		Myricetin	Humulene

Ναφθοδιανθρόνες

Οι κοκκινοχρωματισμένες ναφθοδιανθρόνες (υπερικίνη, ψευδοϋπερικίνη, πρωτοϋπερικίνη και πρωτοψευδοϋπερικίνη) βρίσκονται σε πολύ λίγα φυτά, ενώ τα υπόλοιπα συστατικά του φυτού είναι κοινότυπα σε όλο το φυτικό βασίλειο. Επίσης, οι υπερικίνες έχουν φωτοδυναμικό αποτέλεσμα, το οποίο όμως πολλές φορές εκδηλώνεται μετά από το κατατριμματισμό της δρόγης/φαρμάκου και την έκθεση στο ηλιακό φως. Το συνολικό ποσό

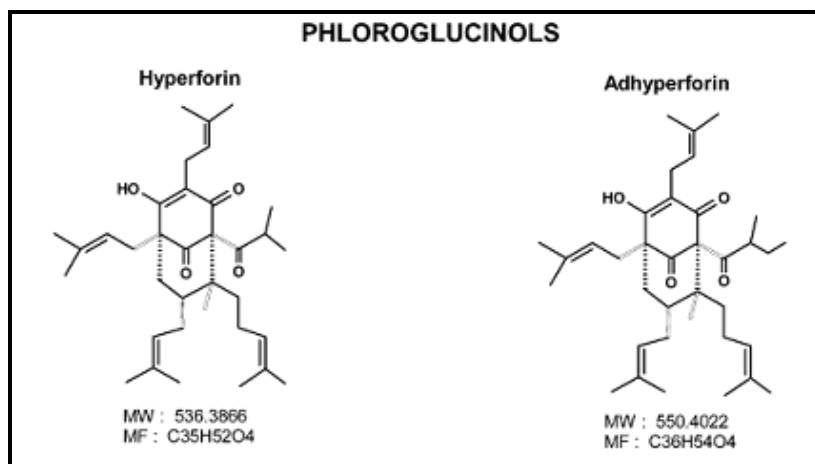
της υπερικίνης πρέπει να προσδιορίζεται μετά από την έκθεση στο φως, το οποίο μετατρέπει τα πρόδρομα βιολογικά μόρια τις πρωτοϋπερικίνη και πρωτοψευδοϋπερικίνη σε υπερικίνη και ψευδοϋπερικίνη αντίστοιχα. Η συγκέντρωση των υπερικινών (κυρίως των δύο προαναφερόμενων) στους βλαστούς και στα άνθη μπορεί να κυμαίνεται μεταξύ 0,06% και 0,75%. Η συνήθης συγκέντρωση είναι 0,1-0,15%, αλλά μικρότερες συγκεντρώσεις (<0,1%) μπορεί να οφείλονται στη συλλογή χαμηλότερων μερών του φυτού. Η ελάχιστη περιεκτικότητα σε υπερικίνη για εμπορική και φαρμακευτική χρήση πρέπει να είναι 0,04% [www.hypericum.com; Baugh 2005; Mauri et al. 2000], ενώ τα σημερινά σκευάσματα κατασκευάζονται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να περιέχουν 0,1-0,4% υπερικίνη [Lawvere et al. 2005]. Τα συστατικά της κατηγορίας αυτής είναι πιο σταθερά από ότι η υπερφορίνη εξαιτίας του συντονισμού που παρατηρείται στους αρωματικούς δακτύλιούς τους. Εξαιρέση αποτελούν οι πρωτο-μορφές οι οποίες είναι αρκετά ασταθείς κάτω από το φως (ΣΧΗΜΑ 1) [Liu et al. 2005].



Σχήμα 1: Χημικοί τύποι των πιο χαρακτηριστικών ναφθοδιανθρονών [Liu et al. 2005].

Φλωρογλουκινόλες

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η υπερφορίνη και η αντυπερφορίνη (εώς 3% υπερφορίνη) (ΣΧΗΜΑ 2). Τα συστατικά αυτά είναι πολύ ευαίσθητα στην οξείδωση και ασταθή σε διαλύματα ειδικά όταν αυτά εκτίθενται στο φως και στον αέρα [Liu et al. 2005]. Η υπερφορίνη με δομή που σχετίζεται με αυτές των χουμουλνίου και λουπουλνίου συναντάται σε συγκέντρωση 2,8% [www.hypericum.com; Mauri et al. 2000], ενώ στα σκευάσματα συνιστάται να αποτελεί το 2-4% αυτών [Lawvere et al. 2005].

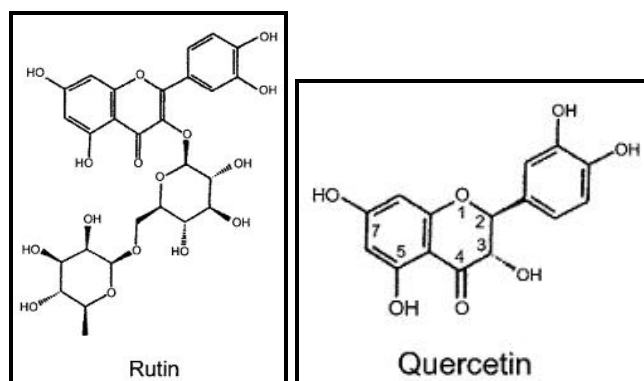


Σχήμα 2: Χημικοί τύποι των φλωρογλουκινολών [Liu et al. 2005].

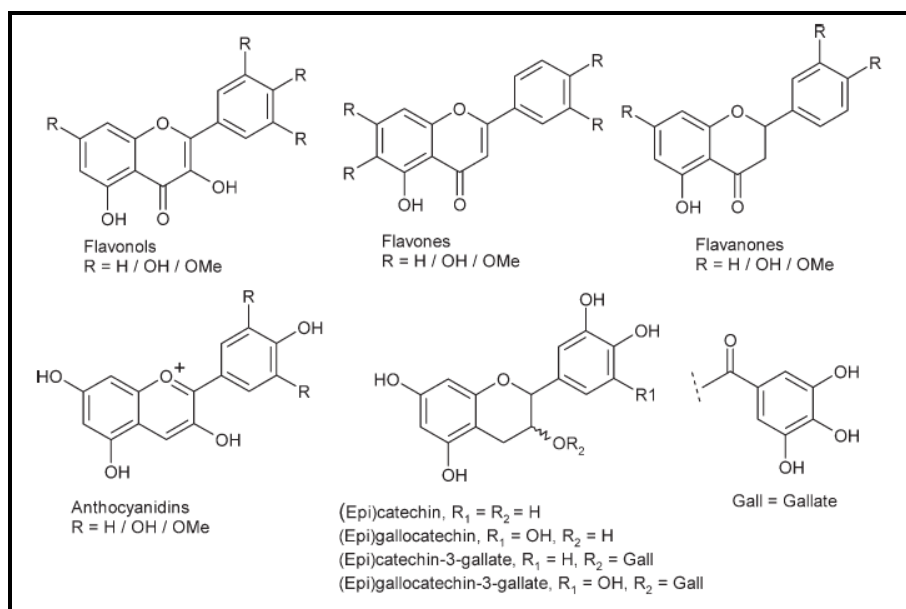
Φλαβονοειδή

Ανάλυση του μεθανολικού εκχυλίσματος των υπέργειων μερών του φυτού με υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (HPLC), με πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό (HNMR) και συζευγμένη υγρή χρωματογραφία με φασματοφωτόμετρο μαζών (LC-MS) έδειξε ότι το συγκεκριμένο κλάσμα αποτελείται από 5 συστατικά (0,5-1%) από τα οποία τα 3 είναι γλυκοσίδες της κερκετίνης και αντιστοιχούν στην ίδια την κερκετίνη, τον υπεροσίδα της (κερκετίνη-3-β-D-γαλακτοπυρανοσίδα) και στην κερκιτρίνη (κερκετίνη-3-α-L-ραμνοπυρανοσίδα). Τα τρία αυτά φλαβονοειδή φάνηκε ότι παρουσιάζουν αντιοξειδωτική δράση [Exarchou et al. 2006; Monograph 2004; Urbanek et al. 2002; Wu et al. 2002]. Σε κάποια άλλη μελέτη αναλύθηκε πάλι το μεθανολικό εκχύλισμα του φυτού με τη βοήθεια LC/ESI-MS (*Liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry*) και βρέθηκε αυτό να περιέχει πλήθος ανιχνεύσιμων φλαβονοειδών όπως είναι τα κατεχίνη, επικατεχίνη, ισοκερκιτρίνη/υπεροσίδα, κερκιτρίνη, κερκετίνη, ρουτίνη, ένας άγνωστος φλαβονολο-γλυκοσίδα, ένας άγνωστος φλαβονολο-ραμνο-γλυκοσίδα και ένας άγνωστος φλαβονολο-ξυλοσίδα/-αραβινοσίδα (ΣΧΗΜΑ 3, 4) [Tolonen et al. 2004]. Επιπλέον, στο φυτό του υπέρικου

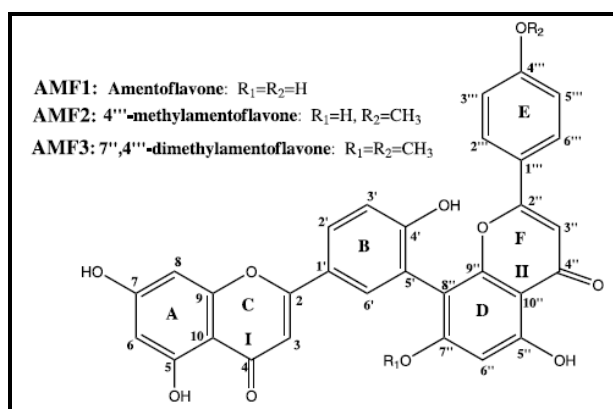
βρέθηκε ότι υπάρχουν τρεις διφλαβόνες η 4'''-μεθυλαμεντοφλαβόνη, η 4',7'-διμεθυλαμεντοφλαβόνη και η 7'',4'''-διμεθυλαμεντοφλαβόνη (ΣΧΗΜΑ 5) [Pan et al. 2005].



Σχήμα 3: Χημικοί τύποι της ρουτίνης και κερκετίνης [Schwarz et al. 2003].



Σχήμα 4: Χαρακτηριστικοί τύποι φλαβονοειδών του φυτού [Tolonen et al. 2004].



Σχήμα 5: Χημικοί τύποι της αμεντοφλαβόνης και των παραγώγων της [Pan et al. 2005].

Άλλα συστατικά

Πιθανά ενεργά συστατικά της δρόγης είναι οι καιμφερόλη, λουτεολίνη, 13-118-διαπιγενίνη, τα οποία στο σύνολό τους μπορούν να βρίσκονται σε συγκέντρωση 2-4%. Επιπλέον, η 1,3,6,7-τετρα-υδροξυανθρόνη, το άγλυκο της μαγγιφερίνης που υπάρχει σε άλλα είδη, στο *Hypericum perforatum* βρίσκεται σε συγκέντρωση 0,0004%. Επίσης, υπάρχουν προκυανιδίνες και ξανθόνες (*1-hydroxy-5,6,7-trimethoxyxanthone*, *3-O-methylpaxanthone*, *cadensin G*, *1-hydroxy-6,7-dimethoxyxanthone*, *1,3,6,7-tetrahydroxanthone*, *1,3,5,6-tetrahydroxanthone*), οι οποίες σχετίζονται άμεσα με τα φλαβονοειδή, σε συγκέντρωση 8% [www.hypericum.com; Ferrari et al. 2005]. Επιπλέον, στο μεθανολικό εκχύλισμα των υπέργειων μερών του φυτού με υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (HPLC), με πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό (HNMR) και συζευγμένη υγρή χρωματογραφία με φασματοφωτόμετρο μαζών (LC-MS) βρέθηκε να υπάρχουν χλωρογενικό οξύ και αστιλβίνη (ταξιφολίνη-3- α -L-ραμνοπυρανοσίδης) [Exarchou et al. 2006; Jurgenliemk et al. 2002]. Ακόμα, ένα διτερπένιο (*5-methyl-5-(4,8,12-trimethyl-tridecyl)-dihydro-furan-2-one*), μία χρωμόνη (*5-hydroxy-7-methoxy-3-methyl-chromen-4-one*) και η φυτόλη ταυτοποιήθηκαν στα υπέργεια τμήματα του φυτού [Shan et al. 2004]. Επιπλέον συστατικά της δρόγης αποτελεί το αιθέριο έλαιο (0,05-0,3% που περιλαμβάνει α -πινένιο, κινεόλη κ.α.), ανθρακινόνες, καρετονοειδή, κουμαρίνη, καρβοξυλικά οξέα [Monograph 2004; Schwob et al. 2002].

Φαρμακοκινητική των συστατικών του *Hypericum*

Η βιοδιαθεσιμότητα της υπερικίνης και της ψευδοϋπερικίνης μετά από την από του στόματος χορήγησή τους έχει βρεθεί να είναι 14% και 21% αντίστοιχα σε σχέση με αυτή της ενδοφλέβιας χορήγησής. Ο χρόνος που απαιτείται για να φτάσουν τη μέγιστη τιμή της συγκεντρώσεώς τους στο πλάσμα μετά την *peros* χορήγησή τους είναι μεταξύ 2 και 6 ωρών, ενώ ο χρόνος ημίσειας ζωής των συστατικών της δρόγης κυμαίνεται από 24-36 ώρες (ΠΙΝΑΚΑΣ 3). Η συγκέντρωση στη σταθερή κατάσταση στο πλάσμα επιτυγχάνεται περίπου σε 4 μέρες και υπολογίζεται με τη βοήθεια μη γραμμικών σχέσεων. Η κάθαρσή τους είναι από μικρή έως ελάχιστη ενώ τα περισσότερα συστατικά της δρόγης απεκκρίνονται αμετάβλητα από τα ούρα. Ακόμα, έχει φανεί ότι μόνο η υπερφορίνη από όλα τα συστατικά του εκχυλίσματος είναι αυτή που περνάει στο μητρικό γάλα σε μετρούμενες ποσότητες [Klier et al. 2006; Caccia 2005; Hammerness et al. 2003]. Τέλος, σε όξινα υδατικά διαλύματα η υπερφορίνη διασπάται πολύ εύκολα σε φουροϋπερφορίνη και το υδροξείδιό της [Ang et al. 2004], ενώ στα ίδια διαλύματα αυξάνεται πολύ η διαλυτότητά της και επομένως και η βιοδιαθεσιμότητα της με τη συνύπαρξη σε αυτά της προκυανιδίνης [Jurgenliemk et al. 2003; Spinella 2002;].

Πίνακας 3: Ενδεικτικά φαρμακοκινητικά δεδομένα για ορισμένα συστατικά της δρόγης [Schulz et al. 2005^{1,2}].

Σκεύασμα 1^ο (612mg) εφάπαξ δόση
<i>Hypericin:</i> area under the curve (AUC(0-infinity)) = 75.96 h x ng/ml, maximum plasma concentration (Cmax) = 3.14 ng/ml, time to reach Cmax (t(max)) = 8.1 h, and elimination half-life (t1/2) = 23.76 h;
<i>Pseudohypericin:</i> AUC(0-infinity) = 93.03 h x ng/ml, Cmax = 8.50 ng/ml, t(max) = 3.0 h, t1/2 = 25.39 h;
<i>Hyperforin:</i> AUC(0-max) = 1009.0 h x ng/ml, Cmax = 83.5 ng/ml, t(max) = 4.4 h, t1/2 = 19.64 h.
<i>Quercetin and isohannetin show two peaks of maximum plasma concentration separated by about 4 h.</i>
<i>Quercetin:</i> AUC(0-infinity) = 318,7 h x ng/ml, Cmax (1) = 47.7 ng/ml, t(max) (1) = 1.17 h, Cmax (2) = 43.8 ng/ml, t(max) (2) = 5.47 h, t1/2 = 4.16 h;
<i>Isorhamnetin:</i> AUC(0-infinity) = 98.0 h x ng/ml, Cmax (1) = 7.6 ng/ml, t(max) (1) = 1.53 h, Cmax (2) = 9.0 ng/ml, t(max) (2) = 6.42 h, t1/2 = 4.45 h.
Σκεύασμα 2^ο (900mg) εφάπαξ δόση
<i>Hypericin:</i> Area under the curve (AUC(0-infinity)) = 78.33 h x ng/ml, maximum plasma concentration (Cmax) = 3.8 ng/ml, time to reach Cmax (tmax) = 7.9 h, and elimination half-life (t1/2) = 18.71 h;
<i>Pseudohypericin:</i> AUC(0-infinity) = 97.28 h x ng/ml, Cmax = 10.2 ng/ml, tmax = 2.7 h, t1/2 = 17.19 h; <i>hyperforin:</i> AUC(0-infinity) = 1550.4 h x ng/ml, Cmax = 122.0 ng/ml, tmax = 4.5 h, t1/2 = 17.47 h.
<i>Quercetin and isorhamnetin showed two peaks of maximum plasma concentration separated by about 3-3.5 h.</i>
<i>Quercetin:</i> AUC(0-infinity) = 417.38 h x ng/ml, Cmax (1) = 89.5 ng/ml, tmax (1) = 1.0 h, Cma (2) = 79.1 ng/ml, tmax (2) = 4.4 h, t1/2 = 2.6 h;
<i>Isorhamnetin:</i> AUC(0-infinity) = 155.72 h x ng/ml, Cmax (1) = 12.5 ng/ml, tmax (1) = 1.4 h, Cmax (2) = 14.6 ng/ml, tmax (2) = 4.5 h, t1/2 = 5.61 h.

Φαρμακοδυναμική των συστατικών του *Hypericum*-Μηχανισμοί δράσης

Παρότι ο μηχανισμός δράσης της δρόγης δεν είναι ακόμα απόλυτα κατανοητός, πολλά από τα συστατικά της φαίνεται να εμφανίζουν αξιόλογη βιολογική δράση όπως είναι η υπερφορίνη, η αντυπερφορίνη, η υπερικίνη, η ψευδοϋπερικίνη, τα φλαβονοειδή, οι ξανθόνες, διάφορα ολιγομερή, οι προκυανιδίνες και διάφορα αμινοξέα. Η αντικαταθλιπτική δράση του φυτού φαίνεται να εκδηλώνεται μέσω του σεροτονεργικού, ντοπαμινεργικού και νοραδρενεργικού συστήματος, ενώ σημαντικό ρόλο παίζουν και οι νευροδιαβιβαστές γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) και το γλουταμινικό οξύ. Σε *in vitro* πειράματα αναφέρθηκε ότι προκαλεί αναστολή της μονοαμινοοξειδάσης (MAO) και της κατεχολ-Ο-τρανσφεράσης (COMT). Πρόσφατα, προτάθηκε ότι η δράση του οφείλεται στην αναστολή της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, ντοπαμίνης και νοραδρεναλίνης. Ακόμα, στα ψυχοτρόπα αποτελέσματα της χρήσης της δρόγης συμβάλλουν η αδενοσίνη, η τριφωσφορική ινοσιτόλη, το GABA, και χολινεργικοί υποδοχείς. Παρόμοια, η χρήση της επηρεάζει τα βραδυνά επίπεδα μελατονίνης, τη ρύθμιση της έκφρασης της κυτοκίνης, αυξάνει τα επίπεδα της κορτισόλης, αναστέλλει τη δράση των σ οπιοειδών υποδοχέων και ανταγωνίζεται τη ναλοξόνη [Monograph 2004; Hamneress et al. 2003].

Δράση στο ΚΝΣ - Αντικαταθλιπτική, νευροπροστατευτική και αντιεπιληπτική δράση

Το πολυπρενυλιωμένο παράγωγο της ακυλφλορογλουκινόλης, η υπερφορίνη, φαίνεται ότι κατέχει ισχυρή αντικαταθλιπτική δράση *in vivo* [Beerhues 2006; Medina et al. 2006]. Τα συστατικά του συγκεκριμένου φυτού φάνηκε να δρουν πάνω στους υποδοχείς του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) και της σεροτονίνης (5-HT), που είναι αποδεδειγμένοι στόχοι για φαρμακολογική παρέμβαση στην περίπτωση της κατάθλιψης, προκαλώντας αναστολή τους. Επιπλέον, στόχους αποτελούν και οι διαμεμβρανικοί μεταφορείς της σεροτονίνης, και ουσίες, όπως το εκχύλισμα του φυτού (κυρίως υπερφορίνη), που είναι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης προσυναπτικά, παρουσιάζουν αντικαταθλιπτική δράση. Ταυτόχρονα, αναστέλλεται και η επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης, ντοπαμίνης και L-γλουταμίνης. [Fegert et al. 2006; Gramowski et al. 2006; Kumar 2006; Müller 2006; Werneke et al 2006; Geller et al. 2005; Ito et al. 2005; Kubin et al. 2005; Linde et al. 2005; Simmen et al. 2005; Eckert et al. 2004; Hirano et al. 2004; Mennini et al. 2004; Monograph 2004; Patra et al. 2004; Roz et al. 2004, 2003, 2002; Schulte-Lobbert et al. 2004; Zanolini 2004; Gupta et al. 2003; Hammerness et al. 2003; Reichling et al. 2003; Saller et al. 2003; Di Carlo et al. 2001; Eckert et al. 2001; Jensen 2001; Meltzer-Brody 2001; Markowitz et al. 2001; Melzer 2001]. Επιπλέον, προτάθηκε ότι η υπερφορίνη οδηγεί σε συσσώρευση νευροδιαβιβαστών στις νευρικές συνάψεις προκαλώντας την είσοδο ιόντων νατρίου στα προσυναπτικά κύτταρα, απελευθέρωση των ενδοκυτταρικών αποθεμάτων ιόντων ασβεστίου και τελικά την έκκριση των νευροδιαβιβαστών στο συναπτικό χώρο [Roz et al. 2004, 2003, 2002; Marsh et al. 2002; Eckert et al. 2001; Wonnemann et al. 2000; Chatterjee et al. 1998].

Η υπερφορίνη φάνηκε *in vitro* να έχει νευροπροστατευτικές ιδιότητες στα κύτταρα του εγκεφαλικού φλοιού εξαιτίας της αναστολής που προκαλούσε στην έξοδο ασβεστίου από αυτά, η οποία προερχόταν από την επίδραση του N-μεθυλο-D-ασπαριγινικού οξέος [Kumar 2006; Kiewert et al. 2004]. Επίσης, η ουσία αυτή φαίνεται να εμποδίζει τη συσσώρευση της β-αμυλοειδούς πρωτεΐνης στον εγκέφαλο καθυστερώντας την εμφάνιση της νόσου Αλτσχάιμερ και πιθανά συμβάλλοντας μελλοντικά στην αντιμετώπισή της [Dinamarca et al. 2006].

Τα εκχυλίσματα των εναέριων τμημάτων του φυτού χρησιμοποιούνται στον έλεγχο της ελαφράς επιληψίας, κάτι που πιθανά πραγματοποιείται μέσω του μονοπατιού του οξειδίου του αζώτου [Hosseinzadeh et al. 2005]. Μερικές από τις κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν για την αντικαταθλιπτική δράση του φυτού παρουσιάζονται στον ΠΙΝΑΚΑ 4 [Lawvere et al. 2006].

Πίνακας 4: Κλινικές μελέτες για την πιθανή αντικαταθλιπτική δράση του φυτού [Lawvere et al. 2006].

<i>Study/location</i>	<i>Sample/number</i>	<i>Agents/dosage</i>	<i>Outcome</i>
Cochrane Review Linde, 1996 ⁹ various locations	Systematic review of 27 studies (n = 2,291) examining the treatment of depression	St. John's wort (350 to 1,800 mg) daily	St. John's wort was superior to placebo and as effective as standard antidepressants.
Wheatley, 1997 ¹⁰ United Kingdom	Moderate depressive disorder (HAM-D; n = 165)	St. John's wort (900 mg) versus amitriptyline (Elavil; 75 mg) daily for six weeks	Both treatments were equally effective.
Philipp, 1999 ¹¹ Germany	Moderate depressive disorder (HAM-D; n = 263)	St. John's wort (1,050 mg) versus imipramine (Tofranil; 100 mg) versus placebo daily	St. John's wort was more effective than placebo and as effective as imipramine.
Harrer, 1999 ¹² Austria	Older patients with mild to moderate depression (HAM-D; n = 149)	St. John's wort (800 mg) versus fluoxetine (Prozac; 20 mg) daily for six weeks	Both treatments were equally effective.
Schrader, 2000 ¹³ Germany	Mild to moderate depression (HAM-D; n = 240)	St. John's wort (500 mg) versus fluoxetine (20 mg) daily for six weeks	Both treatments were equally effective.
Woelk, 2000 ¹⁴ Germany	Moderate depressive disorder (HAM-D; n = 324)	St. John's wort (500 mg) versus imipramine (150 mg) daily for six weeks	Both treatments were equally effective.
Brenner, 2000 ¹⁵ United States	Mild to moderate depression (HAM-D; n = 30)	St. John's wort (900 mg) versus sertraline (Zoloft; 75 mg) daily for six weeks	St. John's wort was at least as effective as sertraline.
Kalb, 2001 ¹⁶ Germany	Mild to moderate major depressive disorder (HAM-D; n = 72)	St. John's wort (900 mg) versus placebo daily for 42 days	St. John's wort was superior to placebo at days 28 and 42.
Vorbach, 1997 ¹⁷ multicenter	Severe depression as defined by ICD-10 (n = 209)	St. John's wort (1,800 mg) versus imipramine (150 mg) daily for six weeks	Both treatments were equally effective (HAM-D).
Shelton, 2001 ¹⁸ United States	Adult outpatients with major depression (baseline HAM-D score of at least 20; n = 200)	St. John's wort (900 mg, increased to 1,200 mg if needed) versus placebo daily for four weeks	Proportion achieving response did not differ between groups.
Hypericum Depression Trial Study Group, 2002 ¹⁹ multicenter	Adult outpatients with major depression (baseline HAM-D score of at least 20; n = 340)	St. John's wort (900 to 1,500 mg) versus sertraline (50 to 100 mg) versus placebo daily for eight weeks	Neither sertraline nor St. John's wort was significantly different from placebo.

HAM-D = Hamilton Rating Scale of Depression; ICD-10 = International Statistical Classification of Diseases, 10th rev.
information from references 9 through 19.

Αντιμικροβιακή δράση

Η υπερφορίνη φαίνεται ότι κατέχει ισχυρή αντιμικροβιακή δράση *in vivo* [Beerhues 2006; Medina et al. 2006; ; Reichling et al. 2001]. Επιπλέον, επώαση μικροοργανισμών παρουσία υπερικίνης, υπερφορίνης και των αλάτων τους με δικυκλοεξилаμμώνιο προκάλεσε αναστολή της ανάπτυξης τους [Avato et al. 2004], και ιδιαίτερα των *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori* και άλλων gram-θετικών βακτηρίων [Reichling et al. 2001; Schempp et al. 1999; Yesilada et al. 1999]. Παρόλα αυτά, ο *Staphylococcus aureus* διαπιστώθηκε ότι είναι ικανός να εμφανίσει αντίσταση ενάντια στην υπερφορίνη, η οποία όμως δεν οδήγησε σε διασταυρούμενη ανθεκτικότητα με άλλα κλινικά δοκιμασμένα αντιβιοτικά [Hubner 2003; Gibbons et al. 2002].

Αντιϊική δράση

Έχει βρεθεί ότι μια πρωτότυπη πρωτεΐνη που ταυτοποιήθηκε στο *Hypericum perforatum* ελαττώνει κατά πολύ τα επίπεδα πολλαπλασιασμού του HIV ιού μέσα στα μολυσμένα από αυτόν κύτταρα [Darbinian-Sarkissian et al. 2006; NA¹ 2005; Kubin et al. 2005; Sokmen et al. 1999; Farnet et al. 1998; Lavie et al. 1995; Degar et al. 1992], ενώ η αντιϊική δράση του φυτού (λόγω ύπαρξης της υπερικίνης) εκδηλώνεται και ενάντια στον ιό της ηπατίτιδας C [Kubin et al. 2005], τον κυτταρομεγαλοϊό [Barnard et al. 1992], τους ερπητοϊούς, τη δαμαλίτιδα και τον ιό των παραμαγουλάδων [Andersen et al. 1991]. Η δράση της αυτή φαίνεται να οφείλεται στην εκλεκτική σύνδεση που παρουσιάζει η ουσία με δινουκλεοτίδια AG κατεύθυνσης 5'→3' στο γενετικό υλικό των ιών [Kocisova et al. 1998]. Ακόμα, φωτοευαισθητοποίηση με την επίδραση της υπερικίνης προκαλεί αναστολή της ικής αναπαραγωγής, αλλά ταυτόχρονα και υψηλά επίπεδα αιμόλυσης που αντιμετωπίζονται με χορήγηση αλβουμίνης [Prince et al. 2000; Dewilde et al. 1996]. Η επιδερμική λεμφοκυτταρική αντίδραση, αλλά και ο πολλαπλασιασμός των μονοπύρηνων και T κυττάρων καταστέλλεται από την τοπική χρήση αλοιφής του φυτού [Schempp² et al. 2002; Schempp et al. 2000; Schinazi et al. 1990].

Αντινεοπλασματική δράση

Η υπερικίνη, φυσικός δευτερογενής μεταβολίτης του φυτού, και η υπερφορίνη έχει βρεθεί ότι εμφανίζουν καταστρεπτικές ιδιότητες απέναντι σε νεοπλάσματα, οι οποίες όμως μεγιστοποιούνται από την επίδραση φωτός [Hostanska et al. 2002, 2003]. Για το λόγο αυτό υπάρχουν προοπτικές για τη χρήση της ως παράγοντας που προκαλεί ευαισθησία στο φως και τη συμμετοχή της στη λεγόμενη 'Φωτοδυναμική Διάγνωση και Θεραπεία', προκαλώντας ταυτόχρονα απόπτωση σε πολλά είδη καρκινικών κυττάρων. Κυρίως χρησιμοποιείται το μεθανολικό εκχύλισμα του φυτού και πιθανότατα η φωτοτοξικότητα οφείλεται στην καταστροφή των μιτοχονδρίων των κυττάρων [Kiesslich et al. 2006; Skalkos et al. 2006; Stavropoulos et al. 2006; Kapsokalyvas et al. 2005; Kubin et al. 2005; Traynor et al. 2005; Kamuhabwa et al. 2004; Ali et al. 2003; Saller et al. 2003; Agostinis et al. 2002; Hostanska et al. 2002, 2003; Agostinis et al. 2000; Schempp et al. 1999; Hudson et al. 1999; Johnson et al. 1998; Eshraghi et al. 1997; Weller et al. 1997; Zhang^{1,2} et al. 1996]. Παρότι η υπερικίνη προκαλεί απόπτωση στα λευκαιμικά κύτταρα με την επίδραση του φωτός, ένα χημικό ανάλογο της (παράγωγο ανθρόνης) είναι πολύ ισχυρότερο σε μικρότερες συγκεντρώσεις [Schempp^{1,3} et al. 2002; Lavie et al. 1999; Lee et al. 1999]. Ακόμα, η ουσία προκαλεί αναστολή των κυττάρων του γλοιοβλαστώματος μέσω αναστολής της πρωτεϊνικής κίνησης C [Puchner et al. 2000; Zhang et al. 1997; Agostinis et al. 1996].

Το πολυπρενυλιωμένο παράγωγο της ακυλφλορογλουκινόλης, η υπερφορίνη φαίνεται ότι κατέχει ισχυρή αντινεοπλασματική δράση *in vivo* [Beerhues 2006; Medina et al. 2006]. Επίσης, η υπερφορίνη αναστέλλει την κυτταρική ανάπτυξη και προάγει την απόπτωση ποικίλων καρκινικών κυττάρων τόσο στερεών όγκων (καρκίνος του προστάτη) όσο και

αιματολογικών νεοπλασιών συμπεριλαμβανόμενης και της Β χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευκαμίας. Η απόπτωση πιθανά προκαλείται από την ενεργοποίηση των μιτοχονδρίων, την αποδέσμευση του κυτοχρώματος C και την ενεργοποίηση των κασπασών, γεγονός που πυροδοτούν τα κυτταρικά μονοπάτια θανάτου. Ταυτόχρονα, μειώνει την ικανότητα διαφόρων καρκινικών κυττάρων για διήθηση και μετάσταση [Quiney^{1,2} et al. 2006; Beerhues 2006; Dona et al. 2004; Martarelli et al. 2004; Monograph 2004; Roscetti et al. 2004; Hostanska et al. 2002, 2003; Reichling et al. 2003; Schempp¹ et al. 2002; Schempp et al. 2000;].

Αντιφλεγμονώδης δράση

Η υπερφορίνη, ένα λιπόφιλο συστατικό το οποίο βρίσκεται σε μεγάλα ποσά στο συγκεκριμένο φυτό φαίνεται ότι έχει αντιφλεγμονώδη δράση [Medina et al. 2006; Herold² et al. 2003]. Επιπλέον, η χρήση του φυτού προλαμβάνει την ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα κάπα Β (NF-kB), και του παράγοντα μεταγωγής σήματος και ενεργοποίησης μεταγραφής 3 και 1 μειώνοντας κατά αυτό τον τρόπο τη δημιουργία οξείας φλεγμονώδους καταστάσεως [Menegazzi et al. 2006; de Prati et al. 2005]. Ταυτόχρονα, έχει διαπιστωθεί ότι η δράση του συγκεκριμένου φυτού σε φλεγμονώδεις και αλλεργικές καταστάσεις οφείλεται στην αναστολή της έκφρασης γονιδίων προ-αντιφλεγμονωδών παραγόντων όπως είναι η κυκλοοξυγενάση-1, 5-λιποξυγενάση, η ιντερλευκίνη 6 και η συνθετάση του νιτρικού οξειδίου [Tedeschi et al. 2003]. Επίσης, θεραπεία με το φυτό τοπικά ανακουφίζει από φλεγμονή και φαγούρα δέρματος που προήλθε από νευροδερματίτιδα [Albert et al. 2002].

Αντιοξειδωτική δράση

Το τυποποιημένο εκχύλισμα του φυτού έδειξε σχετικά ισχυρή αντιοξειδωτική δράση τόσο *in vitro* όσο και σε κυτταρικές σειρές μέσω της αναστολής της παραγωγής ελευθέρων ριζών και της λιπιδικής υπεροξειδωσης [Benedi et al. 2004; Jang et al. 2002; Hunt et al. 2001], ακόμα και αυτής που προήλθε από ακτινοβολία [Trommer et al. 2005]. Για το λόγο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μικρές συγκεντρώσεις ως αντιοξειδωτικός παράγοντας σε παράφρονες ασθενείς με υψηλά επίπεδα οξειδωτικού στρες στον εγκέφαλο [El-Sherbiny et al. 2003]. Επίσης, το εκχύλισμα αναστέλλει τη δράση της 5-λιποοξυγενάσης [Herold¹ et al. 2003].

Άλλες δράσεις

Το *Hypericum perforatum* έχει σπασμολυτική δράση η οποία προκαλείται από την αναστολή τόσο της εισόδου ιόντων ασβεστίου στα κύτταρα όσο και από μηχανισμούς παρόμοιους με αυτούς της φωσφοδιεστεράσης (PDE). Αυτές οι δράσεις πιθανά να εξηγούν τη θεραπευτική χρήση του φυτού σε παθήσεις του γαστρεντερικού σωλήνα και των αναπνευστικών αυλών [Gilani^{1,2} et al. 2005; Melzer et al. 1991]. Ακόμα, η υπερφορίνη, ένα λιπόφιλο

συστατικό το οποίο βρίσκεται σε μεγάλα ποσά στο συγκεκριμένο φυτό, φαίνεται ότι έχει αντιαγγειογενετική δράση [Medina et al. 2006; Martinez-Poveda et al. 2005].

Η υπερικίνη έχει δείχτει ότι έχει τη δυνατότητα φωτοευαισθητοποίησης του φακού του οφθαλμού και μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση καταρράκτη. Για το λόγο αυτό άτομα που λαμβάνουν το φυτό θα πρέπει να αποφεύγουν την έκθεση των ματιών τους απευθείας στο ηλιακό φως [Trevithick-Sutton et al. 2004; Wahlman et al. 2003; Schey et al. 2000]. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι η κερκετίνη και ο υπεροσίδης τηςέχουν την ικανότητα να αναστέλλουν τη συνθάση του οξειδίου του αζώτου (NO) εμποδίζοντας τη σύνθεση του NO, το οποίο αποτελεί ενδιάμεσο παράγοντα μεταγωγής σήματος ενδο- και εξω-κυτταρικά και συμμετέχει σε πολλές φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις των κυττάρων [Luo et al. 2004].

Ενδείξεις, θεραπευτική χρήση, εθνοφαρμακολογία

Κλινικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί τα τελευταία χρόνια με τη χρήση της δρόγης του φυτού έχουν δείξει ότι αυτή εμφανίζει καλή δράση ενάντια σε διαταραχές της διάθεσης, η οποία δράση είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή του πλασματικού φαρμάκου (Placebo) και το ίδιο αποτελεσματική με αυτή των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών. Παρότι, υπάρχουν ακόμα αρκετές αμφιβολίες για την εγκυρότητα των σχετικών δημοσιευμάτων, η πιθανότητα της εμφάνισης της προαναφερόμενης δράσης από τη δρόγη συνεχώς αυξάνεται και εμπλουτίζεται με περισσότερες ακόμα μελέτες. Κατά παρόμοιο τρόπο φαίνεται να εμφανίζει δράση μειώνοντας τα συμπτώματα και αγχώδους διαταραχών [Hammerness et al. 2003].

Αντενδείξεις-Προφυλάξεις

Να αποφεύγεται να χρησιμοποιηθεί:

- Αν προηγούμενα έχει εμφανιστεί αλλεργία ή υπερευαισθησία στο φυτό ή μεμονωμένα σε κάποιο από τα συστατικά του.
- Σε ασθενείς με HIV που λαμβάνουν αναστολείς πρωτεάσης και μη νουκλεοτιδικούς αναστολείς της αντίστροφης μεταγραφάσης, γιατί μειώνει τις συγκεντρώσεις τους στο αίμα.
- Σε άτομα που έχουν κάνει μεταμόσχευση και λαμβάνουν κυκλοσπορίνη ως ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, γιατί μείωση της συγκεντρώσεώς της στο πλάσμα θα οδηγήσει σε απόρριψη του μοσχεύματος.
- Σε γυναίκες που χρησιμοποιούν από του στόματος αντισυλληπτικά, γιατί μπορεί να προκληθεί ανεπιθύμητη εγκυμοσύνη.

Να χορηγείται με μεγάλη προσοχή:

- Σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα ή βότανα τα οποία μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P-450 (γιατί η συγκεκριμένη δρόγη αυξάνει τα επίπεδα των ενζύμων αυτών στον οργανισμό) ή/και αποτελούν υποστρώματα της P-γλυκοπρωτεΐνης (μειώνεται η δράση τους λόγω αποβολής τους στο εξωτερικό του γαστρεντερικού σωλήνα).
- Σε άτομα που λαμβάνουν βαρφαρίνη λόγω πιθανής πρόκλησης αιμορραγικού επεισοδίου.
- Σε άτομα που λαμβάνουν φάρμακα των κατηγοριών MAOIs (Monoamino Oxidase Inhibitors) και SSRIs (Serotonin Specific Receptor Inhibitors), γιατί μπορεί να προκληθεί σύνδρομο σεροτονίνης και υπερτασικές κρίσεις.
- Σε άτομα με ιστορικό για κρίσεις μανίας και άλλων ψυχικών διαταραχών, γιατί μπορεί να οδηγήσει στην επανεμφάνισή τους.
- Σε άτομα που λαμβάνουν διγοξίνη, γιατί μπορεί να προκαλέσει απορρύθμισή τους.
- Σε άτομα με ευαίσθητο δέρμα ή άτομα που λαμβάνουν φάρμακα και βότανα που προκαλούν ευαισθησία στο φως, λόγω πιθανής ανάπτυξης φωτοτοξικότητας.
- Σε άτομα με έλλειψη σιδήρου, λόγω της αναστολής της απορρόφησης σιδήρου από τον οργανισμό εξαιτίας της ύπαρξης ταννινών στο φυτό [Hammerness et al. 2003; Duncan 1999; Glisson et al. 1999].

Αλληλεπιδράσεις με φάρμακα

Τα τελευταία χρόνια γίνεται μεγάλη ερευνητική προσπάθεια στον τομέα της αλληλεπίδρασης διαφόρων φαρμακευτικών και φυτικών ουσιών τόσο σε φαρμακοκινητικό όσο και σε φαρμακοδυναμικό επίπεδο για να βελτιστοποιηθεί η χρήση των συγκεκριμένων ουσιών και να αποφευχθούν προβλήματα από τη χρήση του συνδυασμού τους. Στα πλαίσια αυτής της έρευνας έχουν γίνει και πολλές μελέτες για τις αλληλεπιδράσεις που μπορεί να έχει το *Hypericum perforatum* με φαρμακευτικές, φυτικές και διατροφικές ουσίες.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Έχει βρεθεί ότι τα συστατικά του συγκεκριμένου φυτού αποτελούν πολύ καλούς επαγωγείς τόσο του κυτοχρώματος P450 (κυρίως των CYP3A4 και CYP2C9) όσο και της P-γλυκοπρωτεΐνης (ΠΙΝΑΚΕΣ 5, 6) [Izzo¹ et al.2005; Izzo² 2005; Williams et al. 2005; Patra et al. 2004; Sparreboom et al. 2004; Goldman 2001; Fattinger et al. 2002; Markowitz et al. 2001; McIntyre 2000].

Πίνακας 5: Αλληλεπιδράσεις του εκχυλίσματος του φυτού με φάρμακα [Markowitz et al. 2001].

<i>Evidence and effects of interaction (Proposed mechanism)</i>	<i>Suggested Management</i>	<i>Reference(s)</i>
<i>SSRI antidepressants</i> Symptoms of mild serotonin syndrome-nausea, decreased muscle tone, sweating (PD [†] :Additive serotonergic activity)	Stop both agents, monitor for resolution of symptoms.	Demott, 1998 Gordon, 1998 Lantz et al, 1999
<i>Oral contraceptives (estrogen-based)</i> Case reports of breakthrough bleeding. (PK:CYP 3A4 induction)	Consider discontinuing SJW.	Ernst, 1999 ²⁵
<i>Indinavir (possibly other protease inhibitors)</i> A clinical study has found reduced plasma concentrations (PK:CYP 3A4 induction)	Stop SJW.* Measure viral load and initiate a conventional antidepressant as necessary.	Piscitelli et al, 2000
<i>Cyclosporine</i> Numerous case reports of reduced cyclosporine and transplant rejection. (PK:CYP 3A4 and/or P-glycoprotein induction)	Stop SJW. Concentrations may normalize after discontinuation.	Ruschitzka et al, 2000 Briedenbach et al, 2000 Barone et al, 2000 Mai et al, 2000 Karliova et al, 2000
<i>Warfarin</i> Seven case reports of decreased INR values. (PK:CYP 2C9 induction)	Stop SJW and monitor INR values for normalization.	Yue et al, 2000
<i>Phenprocoumon</i> Clinical study indicating SJW treatment results in significantly decreased Phenprocoumon AUC (PK:CYP induction)	Stop SJW and monitor INR values for normalization	Mauer et al, 1999
<i>Amisulpridine</i> Clinical study indicating SJW can reduce the AUC of amisulpridine and nortriptyline (PK:CYP and/or transporter induction)	Avoid co-administration.	Roots et al, 2000
<i>Theophylline</i> One case report of reduction in theophylline concentrations associated with SJW treatment (PK:CYP 1A2 induction)	Stop SJW and monitor theophylline concentrations for normalization.	Nebel et al, 1999
<i>Digoxin</i> Clinical study indicating SJW treatment results in significantly decreased concentrations of digoxin. (PK:Induction of P-glycoprotein transporter).	Monitor digoxin concentrations and discontinue SJW if necessary.	Johne et al, 1999

*SJW= St. John's wort
† PK=Pharmacokinetic interaction, ‡ PD=Pharmacodynamic interaction

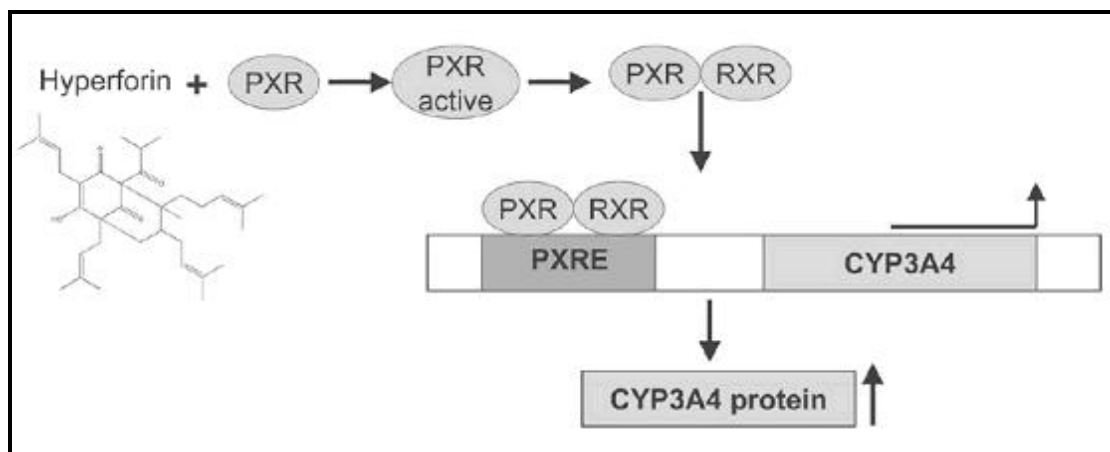
Πίνακας 6: Υποστρώματα του CYP3A4 και της P-γλυκοπρωτεΐνης που πιθανά να παρουσιάζουν αλληλεπιδράσεις με τα συστατικά του φυτού [Markowitz et al. 2001].

Selected Substrates of CYP 3A4 and P-glycoprotein Potentially Affected by St. John's wort Co-administration†			
<u>Cardiovascular agents</u>	<u>Anti-HIV agents</u>	<u>Psychotropics</u>	<u>Anti-neoplastics</u>
<i>Calcium Channel Blockers</i>	Delavirdine	<i>Antidepressants</i>	Cydophosphamide*
Diltiazem‡	Efavirenz	Nefazodone	Taxol
Felodipine	Nelfinavir‡	Trazodone	Tamoxifen
Nifedipine‡	Nevirapine	<i>Antipsychotics</i>	Vinblastine‡
Nicardipine	Indinavir‡	Haloperidol*	
Nitrendipine	Saquinavir	Quetiapine*	<u>Miscellaneous</u>
Verapamil*	<i>Immunosuppressants</i>	Risperidone*	Astemizole
<i>Antiarrhythmics</i>	Cyclosporine	<i>Anxiolytics/Hypnotics</i>	Dapsone
Amiodarone	Hydrocortisone	Alprazolam	Estradiol‡
Lidocaine	Tacrolimus	Buspirone	Testosterone
Quinidine	Cortisol‡	Diazepam*	
<i>Lipid Lowering agents</i>		Midazolam	
Atorvastatin		Triazolam	
Lovastatin		Carbamazepine	
Pravastatin		Ropinirole*	
		Methadone*	
		Morphine‡	
		Sildenafil	

† Adapted from Michalets et al, 1998.*
 * More than one P450 enzyme is known to be involved in the metabolism of these drugs. Many drugs are metabolized by several enzymes in parallel, although in most cases only one of these has been positively identified.
 ‡ Substrate of both CYP 3A4 and P-glycoprotein

Αλληλεπιδράσεις σχετιζόμενες με το κυτοχρώμα P450

Στην πρώτη περίπτωση, τα συστατικά (υπερφορίνη, κερκετίνη κ.α.) αποτελούν επαγωγείς των συγκεκριμένων ηπατικών ισοενζύμων (κυρίως CYP3A4 και CYP2C9) που συμμετέχουν στην πρώτη φάση μεταβολισμού (σουλφοξείδωση και υδροξυλίωση αντίστοιχα) των διαφόρων φαρμακευτικών και χημικών ουσιών διεγείροντας κατά κάποιο τρόπο την παραγωγή τους από τα αντίστοιχα γονίδια [Beerhues 2006; Venkataramanan et al. 2006; Chaudhary et al. 2005; Dostalek et al. 2005; Greenblatt et al. 2005; Izzo¹ et al. 2005; Izzo² 2005; Krusekopf et al. 2005; Shay et al. 2005; Monograph 2004; Wang^{1,2,3} et al. 2004; Wargovich et al. 2001; Moore et al. 2000;]. Αρχικά, παρατηρείται μικρής χρονικής διάρκειας αντιστρεπτή ανταγωνιστική αναστολή των ενζύμων, πιθανά λόγω κορεσμού των ενεργών τους κέντρων με τα συστατικά της δρόγης, ενώ ταυτόχρονα τα συστατικά αυτά συνδέονται σε έναν υποδοχέα του πρεγνανίου, ο οποίος ρυθμίζει την έκφραση των γονιδίων των ενζύμων αυξάνοντας την παραγωγή τους (ΣΧΗΜΑ 6) [Tirona et al. 2006; Meijerman et al. 2006; Komoroski et al. 2004, 2005; Wenk et al. 2004; Hammerness et al. 2003; Mansky et al. 2002; Obach 2000;].



Σχήμα 6: Ενεργοποίηση του υποδοχέα του πρεγνανίου (PXR) από την υπερφορίνη και αύξηση της παραγωγής των ισοενζύμων του P450 [Meijerman 2006].

Όλα τα παραπάνω έχουν ως αποτέλεσμα να αυξάνεται ο μεταβολισμός α) της φάσης I χημικών και φαρμακευτικών ουσιών β) του φαινομένου της πρώτης διόδου σε ορισμένα φάρμακα καθώς και γ) στο εντερικό επιθήλιο (μόνο από το CYP450-3A4). Ως συνέπεια, μειώνεται η συγκέντρωση των ουσιών αυτών στο πλάσμα και επομένως και η βιοδιαθεσιμότητά τους αφού η ηπατική και εντερική κάθαρσή τους είναι πολύ μεγαλύτερη από ότι σε φυσιολογικές συνθήκες [Tirona et al. 2006; Dostalek et al. 2005; Mills et al. 2004; Wenk et al. 2004]. Το φαινόμενο αυτό είναι πάρα πολύ σημαντικό ειδικά για φάρμακα με στενό θεραπευτικό εύρος (π.χ. διγοξίνη) και εφόσον η ηπατική ή/και εντερική κάθαρση αποτελούν τον κύριο τρόπο απομάκρυνσής τους από το σώμα. Τούτο συμβαίνει γιατί μικρή μείωση της συγκέντρωσής τους στο πλάσμα θα έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση ή και την πλήρη εξαφάνιση του φαρμακολογικού αποτελέσματός τους.

Αντιρετροϊκά φάρμακα

Πολλά φάρμακα τα οποία αποτελούν υποστρώματα του P450-3A4 παρουσιάζουν αλληλεπίδραση με τα συστατικά του φυτού και για το λόγο αυτό θα πρέπει να αποφεύγεται η συγχορήγησή τους. Τέτοια είναι αντιρετροϊκά φάρμακα όπως οι αναστολείς της πρωτεάσης (*indinavir*, *atazanavir*, *nevirapine*, *ritonavir*) και της αντίστροφης μεταγραφάσης που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του HIV [NA² 2006; Lee et al. 2006; Tirona et al. 2006; Van de Bout- Van den Beukel et al. 2006; Pal et al. 2006; Hu et al. 2005; NA¹ 2005; Izzo et al. 2001; Izzo² 2005; Mills^{1,2} et al. 2005; Williamson 2003,2005; Busti et al. 2004; Patel et al. 2004; Hammerness et al. 2003; Harris et al. 2003; Bilia et al. 2002; Henderson et al. 2002; Ioannides 2002; Markowitz et al. 2001; Wargovich et al. 2001; Baede-van Dijk et al. 2000; Fugh-Berman 2000; Miller^{1,2} et al. 2000; Piscitelli et al. 2000].

Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα

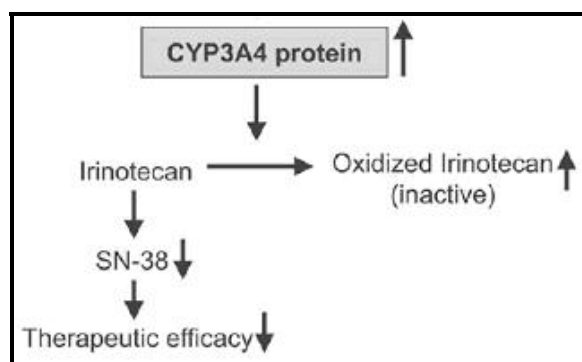
Επιπλέον κατηγορίες που αλληλεπιδρούν κατά παρόμοιο τρόπο με τα συγκεκριμένα φυτικά εκχυλίσματα (υπερφορίνη, κερκετίνη κ.α.) αποτελούν ορισμένα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα όπως η κυκλοσπορίνη, το τακρόλιμους και αναστολείς της καλτσινευρίνης με αποτέλεσμα την απόρριψη μοσχευμάτων [NA¹ 2006; Dasgupta et al. 2006; Madabushi et al. 2006; Murakami et al. 2006; Tirona et al. 2006; Yang et al. 2006; Holden et al. 2005; Hu et al. 2005; Izzo² 2005; Komoroski et al. 2005; Rossi 2005; Fujita 2004; Hebert et al. 2004; Muller et al. 2004; Tannergren et al. 2004; Mai et al. 2003; Dasgupta 2003; Hammerness et al. 2003; Harris et al. 2003; Mai et al. 2004; Bilia et al. 2002; Bolley et al. 2002; Ernst^{1,2} et al. 2002; Henderson et al. 2002; Ioannides 2002; Cott 2001; Izzo et al. 2001; Jowsey et al. 2001; Markowitz et al. 2001; Moschella et al. 2001; Tsunoda et al. 2001; Turton-Weeks et al. 2001; Wargovich et al. 2001; Baede-van Dijk et al. 2000; Breidenbach^{1,2} et al. 2000; Chaloupka et al. 1999; Johne et al. 1999].

Φάρμακα του καρδιαγγειακού συστήματος

Συγχορήγηση με φάρμακα του καρδιαγγειακού συστήματος όπως ο καρδιοτονωτικός γλυκοζίτης διγοξίνη, η φελοδιπίνη και η βεραπαμίλη απορρυθμίζουν θανατηφόρα τον ασθενή [Dasgupta et al. 2006; Madabushi et al. 2006; Hu et al. 2005; Izzo¹ et al. 2005; Mueller et al. 2004; Tannergren et al. 2004; Zellweger et al. 2004; Dasgupta 2003; Hammerness et al. 2003; Harris et al. 2003; Awang et al. 2002; Bilia et al. 2002; Henderson et al. 2002; Aggarwal et al. 2001; Chagan et al. 2002; Izzo et al. 2001; Cott 2001; Baede-van Dijk et al. 2000; De Smet et al. 2000].

Αντινεοπλασματικά φάρμακα

Επίσης, ή χορήγηση του φυτικού εκχυλίσματος αυξάνει τα επίπεδα μεταβολισμού φαρμάκων όπως διάφοροι χημειοθεραπευτικοί και αντινεοπλασματικοί παράγοντες [π.χ. ιρινοτεκάνη (ΣΧΗΜΑ 7), ιματινίμπη] οδηγώντας σε ανεπαρκή θεραπεία του νεοπλασμάτος [Madabushi et al. 2006; Meijerman et al. 2006; Izzo² 2005; Komoroski et al. 2005; NA² 2005; Frye et al. 2004; Smith^{1,2,3} et al. 2004; Zhou^{1,2} et al. 2004; Hammerness et al. 2003; Ma et al. 2003; Schmitt 2003; Mathijssen et al. 2002; Izzo et al. 2001].



Σχήμα 7: Μείωση του θεραπευτικού αποτελέσματος της ιρινοτεκάνης εξαιτίας του εκτεταμένου μεταβολισμού της από το P450 [Meijerman 2006].

Αντιπηκτικά φάρμακα

Ταυτόχρονη χρήση αντιπηκτικών φαρμάκων τύπου κουμαρίνης (π.χ. S- και R-βαρφαρίνης που μεταβολίζεται από το CYP2C9) προκαλεί ελάττωση του χρόνου πήξεως του αίματος και θρομβοεμβολικά επεισόδια [Madabushi et al. 2006; Schulz^{1,2} et al. 2006; Greenblatt et al. 2005; Hu et al. 2005; Jiang et al. 2004; Brazier et al. 2003; Hammerness et al. 2003; Bilia et al. 2002; Fugh-Berman 2001; Baede-van Dijk et al. 2000; Yue et al. 2000;].

Αντισυλληπτικά φάρμακα

Άλλη κατηγορία φαρμάκων των οποίων αλλάζουν τα φαρμακοκινητικά δεδομένα με τη συγχωρήγησή τους με το φυτικό εκχύλισμα είναι ορισμένα αντισυλληπτικά των οποίων η μη αποτελεσματική χρήση οδηγεί σε ανεπιθύμητες εγκυμοσύνες, κύστεις γεννητικών οργάνων και γενικότερα ορμονικές διαταραχές [Madabushi et al. 2006; Izzo² 2005; Murphy et al. 2005; Hall et al. 2003; Hammerness et al. 2003; Schwarz^{1,2} et al. 2003; Henderson et al. 2002; Hindmarch et al. 2002; Ioannides 2002; Murphy 2002; Izzo et al. 2001; Markowitz et al. 2001; Ratz et al. 2001; Baede-van Dijk et al. 2000].

Βρογχοδιασταλτικά φάρμακα

Παράλληλη χρήση βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων (π.χ. θεοφυλλίνη που μεταβολίζεται από το CYP1A2) προκαλεί κρίσεις άσθματος [Dasgupta et al. 2006; Hu et al. 2005; Dasgupta 2003; Hammerness et al. 2003; Bilia et al. 2002; Henderson et al. 2002; Izzo et al. 2001; Baede-van Dijk et al. 2000; Karyekar 2002; Nebel et al. 1999].

Αντιλιπιδαιμικά φάρμακα

Συγχωρήγηση του φυτικού εκχυλίσματος με στατίνες (σιμβαστατίνη και λοβαστατίνη) οδηγεί σε υψηλά επίπεδα LDL χοληστερόλης, ενώ δεν συμβαίνει το ίδιο με την πραβαστατίνη [Madabushi et al. 2006; Izzo² 2005; Hammerness et al. 2003; Sugimoto et al. 2001].

Φάρμακα του ΚΝΣ

Αλληλεπίδραση παρατηρείται με τη ταυτόχρονη χρήση της δρόγης με φάρμακα του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (αμιτριπτιλίνη), βενζοδιαζεπίνες (αλπραζολάμη, μιδαζολάμη) και αντιεπιληπτικά (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη) που έλλειψή τους διαταράσσει τη ψυχική σφαίρα του ασθενούς [Madabushi et al. 2006; Hu et al. 2005; Rossi 2005; Kawaguchi et al. 2004; Hammerness et al. 2003; Ioannides 2002; Johne et al. 2002; Izzo et al. 2001; Schulz 2001].

Άλλα φάρμακα

Τέλος, με παρόμοιο τρόπο είναι δυνατό να χαθεί η γαστρανθεκτικότητα που προσφέρει η ομεπραζόλη [Xie 2005; Wang^{1,2,3} et al. 2004; Mirossay et al. 1999;] ενώ να χαθούν και οι

ευεργετικές ιδιότητες της μεθαδόνης στα πλαίσια αποτοξίνωσης από ναρκωτικά [Eich-Hochli et al. 2003].

Αλληλεπιδράσεις σχετιζόμενες με την P-γλυκοπρωτεΐνη

Στη δεύτερη περίπτωση η φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση σχετίζεται με την ύπαρξη της P-γλυκοπρωτεΐνης στα κύτταρα του εντερικού επιθηλίου. Η πρωτεΐνη αυτή είναι μια διαμεμβρανική αντλία που κύρια λειτουργία της είναι να βγάζει τα υποστρώματά της από τον εσωτερικό χώρο των επιθηλιακών κυττάρων του γαστρεντερικού σωλήνα στο εσωτερικό του αυλού του εμποδίζοντας το πέρασμά τους στη συστηματική κυκλοφορία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα πολλά φάρμακα που αποτελούν υποστρώματά της να παρουσιάζουν πολύ μικρή συγκέντρωση στο πλάσμα του ασθενούς, χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα και ανεπαρκές θεραπευτικό αποτέλεσμα. Με τη χορήγηση του εκχυλίσματος του φυτού (υπερφορίνη) γίνεται χρονο- και δοσο- εξαρτώμενη επαγωγή της έκφρασης του αντίστοιχου γονιδίου (MDR1, Multi Drug Resistance Gene 1) με συνέπεια την αυξημένη συγκέντρωση της πρωτεΐνης στα εντερικά κύτταρα, γεγονός που μειώνει ακόμα περισσότερο τη βιοδιαθεσιμότητα φαρμάκων που συγχωρηγούνται και αποτελούν υποστρώματά της. Τέτοια φάρμακα είναι τα κυκλοσπορίνη, ινδιναβίρη, ριτοναβίρη, ιρινοτεκάνη, νεβιραπίνη, διγοξίνη και ορισμένα από του στόματος αντισυλληπτικά [Lee et al. 2006; Izzo¹ et al. 2005; Izzo² 2005; Krusekopf et al. 2005; Tian et al. 2005; Patel et al. 2004; Sparreboom et al. 2004; Weber et al. 2004; Hammerness et al. 2003; Hennesy et al. 2002; Wang et al. 2002; Mansky et al. 2002].

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Αρκετές, αλληλεπιδράσεις των διαφόρων εκχυλισμάτων του φυτού με φάρμακα κατά τη συγχωρήγησή τους σχετίζονται με τον τόπο και τον τρόπο δράση τους. Πράγματι, σοβαρές φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις φαίνεται να εμφανίζονται με την παράλληλη χρήση αντικαταθλιπτικών (αναστολείς της MAO ή/και της COMT, τρικυκλικά, αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, μιρταζαπίνη, βενλαφαξίνη) που οδηγούν σε τοξικότητα με την εμφάνιση του συνδρόμου της σεροτονίνης ή υπερτασικών κρίσεων. Παρόμοιες αλληλεπιδράσεις εμφανίζονται και με την ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών (τραμαδόλη και πεθιδίνη) και διεγερτικών του ΚΝΣ (φεντερίνη, διαιθυλοπροπιόνη, σιβουτραμίνη και αμφεταμίνες). Επιπλέον, η δρόγη παρουσιάζει τέτοιου είδους αλληλεπιδράσεις με αγωνιστές της σεροτονίνης (τρυπτάνες) λόγω της συνέργειας που εμφανίζουν με τον φυσικό νευροδιαβιβαστή, με παράνομες ουσίες [μεθυλενοδιοξυμεθαμφεταμίνη (MDMA), LSD, κοκαΐνη] και άλλα φάρμακα (σελεγγιλίνη, τρυπτοφάνη, βουσπιρόνη, λίθιο, λινεζολίδα, δεξτρομεθορφάνη) που σχετίζονται με τη διάθεση της σεροτονίνης στα νευρικά κύτταρα. Επεξηγηματικά, αναστέλουν την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης στους προσυναπτικούς υποδοχείς των νευρικών κυττάρων με αποτέλεσμα να υπάρχει μεγαλύτερη συγκεντρωσή της

στη σύναψη και έτσι να καταπολεμάται η αγχώδης διαταραχή. Συγχορήγηση με εκχύλισμα του *Hypericum perforatum* προκαλεί σεροτονεργικό σύνδρομο, δηλαδή ακόμα περισσότερο αυξημένες συγκεντρώσεις στο μετασυναπτικό νευρώνα με αποτέλεσμα να επέρχεται μεγαλύτερη διέγερση των νευρικών λειτουργιών που υποκινούνται από την ύπαρξη της σεροτονίνης [Izzo² 2005; Rossi 2005; Mannel 2004; Abebe 2003; Hammerness et al. 2003; Dannawi 2002; Spinella 2002; Fugh- Izzo et al. 2001; Berman et al. 2000; Lantz et al. 1999;].

Επιπλέον, παράλληλη συγχορήγηση με αναισθητικά καθυστέρησε την ανάνηψη ασθενούς από την αναισθησία ενώ σε άλλο περιστατικό προκάλεσε και καρδιαγγειακή κατάρρευση [Hammerness et al. 2003]. Συμπληρωματικά, τα συστατικά του συγκεκριμένου φυτού είναι πολύ πιθανό να ανταγωνίζονται τη δράση χημειοθεραπευτικών παραγόντων (ανθρακυκλίνες και κυτταροτοξικοί παράγοντες) που δρουν ενάντια στην τοποισομεράση II α. Ακόμα, φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις είναι δυνατό να προκύψουν από τη συγχορήγηση παραγόντων (αντιβιοτικά, από του στόματος αντισυλληπτικά, δ-αμινολεβουλονικό οξύ για τη θεραπεία καρκίνου του μαστού) που φωτοευαισθητοποιούν τον ασθενή και μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρή αντίδραση φωτοτοξικότητας. Επίσης, παρατηρήθηκαν και υψηλά επίπεδα της TSH ορμόνης [Hammerness et al. 2003].

Αλληλεπιδράσεις με μη φαρμακευτικές ουσίες

Αλληλεπιδράσεις που αφορούν στον τρόπο δράσης των συστατικών του φυτού είναι πολύ πιθανό να προκύψουν με την ταυτόχρονη χρήση άλλων φυτικών σκευασμάτων αλλά και τροφών, τα οποία περιέχουν συστατικά που αποτελούν αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αναστολείς της MAO και σε μεγάλες ποσότητες προκαλούν υπερτασικές κρίσεις. Κατά τον ίδιο τρόπο τροφές οι οποίες είναι πλούσιες σε τυραμίνη συντελούν στην αυξημένη εμφάνιση υπερτασικών κρίσεων. Επιπλέον, η παράλληλη χρήση και άλλων βοτάνων ή/και συμπληρωμάτων διατροφής που περιέχουν φωτοευαισθητοποιητικούς παράγοντες (π.χ. καψαϊκίνη, δ-αμινολεβουλονικό οξύ) εντείνουν τις πιθανές φωτοτοξικές αντιδράσεις που παρουσιάζουν τα συστατικά του *Hypericum perforatum*. Ακόμα, συγχορήγηση ρίζας βαλεριάνας (*Valeriana officinalis*) είναι πολύ πιθανό να οδηγήσει σε παραλήρημα.

Ωστόσο, και αλληλεπιδράσεις στο επίπεδο της απορρόφησης, μεταβολισμού, κατανομής και απέκκρισης διαφόρων συστατικών του φυτού με διάφορες άλλες φυσικές ουσίες είναι δυνατό να συμβούν. Έτσι, χρήση του φυτού ταυτόχρονα με χρήση δακτυλίτιδας (*digitalis*) και πικροδάφνης (*oleander*) μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα των καρδιοτονωτικών γλυκοζιτών που αυτά περιέχουν. Επίσης, εξαιτίας της παρουσίας διαφόρων ταννινών στο φυτό αναστέλλεται η απορρόφηση σιδήρου από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Τέλος, η κόκκινη ζύμη έχει συστατικά που αποτελούν αναστολείς του HMG CoA (υδροξυ-μεθυλο-

γλουτάρυλο συνένζυμο A), τα οποία είναι χημικά παρόμοια με τη λοβαστατίνη και εμφανίζουν αλληλεπιδράσεις με το εκχύλισμα του φυτού στο επίπεδο του μεταβολισμού τους από το CYP3A4 [Hammerness et al. 2003].

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η χρήση της δρόγης του *Hypericum perforatum* μέσα από τη λαϊκή θεραπευτική έχει αποδειχτεί με το περάσμα των χρόνων ότι είναι αρκετά ασφαλής. Πράγματι, εδώ και 2400 χρόνια λαϊκής θεραπευτικής δεν έχει αναφερθεί ούτε ένας θάνατος από τη χρήση της δρόγης, ενώ μέσα στο 1994 στη Γερμανία που καταναλώθηκαν 66 εκατομμύρια δόσεις ημερησίως δεν αναφέρθηκε καμία παρενέργεια σοβαρή ή φαινόμενο τοξικότητας ακόμα και από υπερδοσολογία. Η πιο γνωστή από τις πιθανές παρενέργειες είναι η φωτοτοξικότητα που μπορεί να προκαλέσει η επίδραση του ηλιακού φωτός με τις υπερικίνες, ωστόσο και αυτή δεν έχει αναφερθεί να συμβαίνει σε δόσεις που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση της κατάθλιψης. Επίσης, φωτοτοξικότητα σπάνια έχει αναφερθεί ακόμα και κατά τη χρήση 40 φορές μεγαλύτερων ενδοφλέβιων δόσεων στην προσπάθεια για την καταπολέμηση του HIV ιού. Παρόλα αυτά, είναι πιθανό η φωτοτοξικότητα να ενισχυθεί αν τα άτομα παρουσιάζουν ενδογενή ευαισθησία στην ηλιακή ακτινοβολία ή λαμβάνουν άλλα φάρμακα με φωτοδυναμικότητα. [www.hypericum.com; Hammerness et al. 2003; Kapusta et al. 2003; Palanisamy et al. 2003; Rodriguez-Landa et al. 2003; Lane-Brown 2000; Ernst et al. 1998; Kersten et al. 1999; Gulick et al. 1999; Bowers et al. 1999; Golsch et al. 1997]. Έχει βρεθεί ότι η φωτοτοξικότητα του μίγματος των συστατικών της δρόγης είναι μικρότερη από αυτή της καθαρής υπερικίνης [Schmitt et al. 2006^{1,2}], ενώ η φωτοτοξικότητα είναι πιθανό να οδηγήσει στη δημιουργία πρόωρου καταρράκτη στα μάτια [He et al. 2004] και οξεία νευροπάθεια [Rodriguez-Landa et al. 2003; Bove 1998].

Άλλες παρενέργειες που έχουν αναφερθεί σε πολύ μικρό ποσοστό είναι ενοχλήσεις του γαστρεντερικού σωλήνα (0,6%), αλλεργικές αντιδράσεις σε κάποια από τα συστατικά (0,5%), κόπωση (0,4%), ανησυχία (0,3%), θολερότητα μυαλού και διάρροια. Πάντως ακόμα και αυτές οι παρενέργειες εξαφανίστηκαν τελείως μετά τη διακοπή της χρήσης της δρόγης [www.hypericum.com; Patra et al. 2004; Hammerness et al. 2003; Rodriguez-Landa et al. 2003; NA 2001; Ernst et al. 1998; Woelk et al. 1994]. Επίσης, σε σπάνιες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν νευρολογικές διαταραχές από την υπερβολική χρήση της δρόγης όπως πρόκληση μανίας και ψυχώσεως (σύνδρομο σεροτονίνης) [Carod Artal 2003; Hammerness et al. 2003; Fahmi et al. 2002; Guzelcan et al. 2001], ενώ μετά το πέρας της χορηγήσεως αναπτύχθηκε σύνδρομο στέρησης [Dean et al. 2003; Hammerness et al. 2003; Parker et al. 2001;].

Σε μερικές περιπτώσεις μετά από μεταμόσχευση καρδιάς η χρήση της δρόγης έχει σχετισθεί με θανατηφόρο ανοσοκαταστολή [Fusar-Poli et al. 2006], με ανεπιθύμητες ενέργειες σε

ασθενείς με στεφανιαία νόσο [Lett et al. 2005] και με αύξηση της συστολικής πίεσης του αίματος [Hammerness et al. 2003]. Επιπλέον, έχειδειχτεί ότι πιθανά η συγκεκριμένη δρόγη σε αρκετά υψηλές συγκεντρώσεις προκαλεί τον κατακερματισμό του DNA των σπερματοζωαρίων, και ταυτόχρονα μειώνει την ευκινησία τους και την ικανότητα διείσδυσής τους [Ondrizek et al. 1999^{1,2}]. Επιπλέον, οι ασθενείς εμφάνισαν μείωση στη *libido* τους και στυτική δυσλειτουργία η οποία όμως εξαφανίστηκε με τη συγχορήγηση σιλντεναφίλης (Viagra) [Hammerness et al. 2003]. Ακόμα, σε ένα περιστατικό έχει αναφερθεί νέκρωση του μυελού των οστών ως αποτέλεσμα υπερδοσολογίας για την καταπολέμηση της κατάθλιψης [Demiroglou et al. 2005].

Τέλος, έχειδειχτεί ότι ο λόγος του ωφέλους προς το κόστος, που καθορίζει τη χρήση ή όχι κάθε φαρμακευτικού ιδιοσκευάσματος, είναι πολύ μεγάλος σε αυτή την περίπτωση, καθώς τα οφέλη από τη χρήση της δρόγης κυρίως ενάντια στην κατάθλιψη είναι πάρα πολλά και δεν παρατηρούνται πολλές από τις παρενέργειες των κατεξοχήν αντικαταθλιπτικών φαρμάκων [www.hypericum.com; Trautmann-Sponsel et al. 2004]. Γενικότερα, όμως, όπως συμβαίνει στην περίπτωση κάθε φυτού που έχει θεραπευτικές ιδιότητες, δεν πρέπει να γίνεται αλόγιστη χρήση του, γιατί τότε η δράση του αναστρέφεται και από θεραπευτική γίνεται τοξική λόγω υπερδοσολογίας των δραστικών συστατικών του.

Σκευάσματα

Αρκετά είναι τα σκευάσματα του φυτού αυτού που είτε χρησιμοποιούνται από παλιά και ως τις μέρες μας και προέρχονται από τη λαϊκή θεραπευτική, είτε έχουν τη βάση τους στις σημερινές γνώσεις των επιστημόνων. Αυτά διακρίνονται σε εγχύματα, βάμματα, οίνους, αφεψήματα, έλαια, ηδύποτα, αποστάγματα, μίγματα κ.ά. Ακολουθούν διάφορες συνταγές για κάθε σκεύασμα.

Εγχύματα

- Δύο κουταλάκια ψιλοκομμένο φυτό ή φύλλα σε ένα φλιτζάνι βραστό νερό. Πίνεται ζεστό. Ιδιαίτερα χρήσιμο για τα παιδιά που παθαίνουν ακράτεια ούρων τη νύχτα. Ένα φλιτζάνι πριν πάνε για ύπνο, αλλά να μην πίνουν άλλο νερό το βράδυ [Μπαζαΐος 1986].
- 5-10 δράμια σε 300 δράμια νερό [Πρινέας κ.α. 1983].

Βάμματα

- Βάμμα οινοπνευματώδες (16-32 σταγόνες, μέσα σε ποτό), κατά της αιμοπτυσίας και σαν αντιπυρετικό [Πρινέας κ.α. 1983].

Οίνοι

- Οίνος (10 δράμια σε 300 δράμια άσπρου κρασιού, σε κατεργασία), σε δόση 15-30 δραμιών την ημέρα, κατά των διαλειπόντων πυρετών [Πρινέας κ.α. 1983].

Αφεψήματα

- Υπολογίστε ένα κουτάλι για κάθε φλιτζάνι. 2 με 3 φλιτζάνια την ημέρα [Μπαζαίος 1986].

Έλαια

- Κατεργασία των ανθέων μέσα σε λάδι ελαίων 10% για εντριβές και επαλείψεις [Πρινέας κ.α. 1983].



Εικόνες 5, 6: Φρέσκιες ανθισμένες κορυφές του φυτού μέσα σε λάδι, σε υδατόλουτρο (ΕΙΚΟΝΑ 5). Το θολό έλαιο φτιάχτηκε από φρέσκο κατενυγμένο βότανο, ενώ το διαυγές από φρέσκο βότανο. Το πρώτο ξεθόλωσε σε περισσότερες από 10 μέρες, ενώ το άλλο σε λιγότερες από 7 μέρες (ΕΙΚΟΝΑ 6) [CalPhotos].

- Λάδι που αποτελείται κατά 70% εκχύλισμα υπερικού και κατά 30% εκχύλισμα καλεντούλας χρησιμοποιείται για την τοπική επούλωση πληγών σε γυναίκες με καισαρική τομή [Monograph 2004].

Ηδύποτα

- Ηδύποτο Ratafia: 10 δράμια ανθέων με 150 δράμια ρακής (αποστάγματος οίνου ή στεμφύλων), μέσα σε μια φιάλη καλά πωματισμένη, που εκτίθεται στον ήλιο επί 15-20 ημέρες, κατόπιν φιλτράρεται και προστίθενται 20 δράμια ζάχαρης [Πρινέας κ.α. 1983].

Κρύο απόσταγμα

- Δύο κουταλιές φύλλα σε ένα φλιτζάνι κρύο νερό. Το πίνουμε ύστερα από 8 μέχρι και 12 ώρες [Μπαζαίος 1986].

Μίγματα

- Το μίγμα αποτελείται από τα παρακάτω συστατικά:

*Hypericum Perforatum**Matricaria Chamomilla**Liquirizia Glabra**Melissa officinalis**Teocrium Chamaendris**Achillea Millefoglie*

Το μίγμα ενεργεί σαν επουλωτικό-μαλακτικό στο έλκος του στομάχου, λόγω των ιδιοτήτων των τεσσάρων πρώτων δρογών και σαν σπασμολυτικό - παυσίπονο, λόγω των υπολοίπων συστατικών του. 1 κουταλιά της σούπας σε ένα ποτήρι νερό. Γίνεται έγχυμα και πίνεται χλιαρό επί πόνου [www.iama.gr].

- Ανακατεύοντας σκόνη από ξεραμένα κλωνιά του φυτού με ξερά λουλούδια άσπρου κρίνου και λίγο παρθένο ελαιόλαδο φτιάχνουμε μια αλοιφή για πληγές και εξανθήματα [Μπαζαίος 1986].

Άλλα

- Για τα παράσιτα και τα σκουλήκια των εντέρων ο γιατρός Βαλνέ συνιστά ένα φλιτζάνι κάθε πρωί, με άδειο στομάχι, για τρεις μέρες συνέχεια, στη χάση του φεγγαριού [Μπαζαίος 1986].
- Το φυτό αυτό έπαιρνε μεγάλο μέρος στα παλιά συνταγολόγια και στην κατασκευή αντινεφρικών και αντικαχεκτικών σιροπιών, όπως και στη σύνθεση μιας σκόνης του *Pelmarious* που τη χρησιμοποιούσαν κατά της λύσσας, όπως και στη σύνθεση της θηριακής [Πρινέας κ.α. 1983].
- Το καλοκαίρι κατά την περίοδο ανθοφορίας του φυτού κόβουμε φρέσκιες κορυφές και κλωνάρια και τα βάζουμε σε αναλογία 1:10 σε ένα μπουκάλι παρθένο ελαιόλαδο (όχι ραφινέ ή κουπέ και άλλα τέτοια άχρηστα λάδια). Το ταπώνουμε και το αφήνουμε 2-3 εβδομάδες στον ήλιο. Τότε αποκτάει κόκκινο χρώμα και έχουμε πια έτοιμο ένα καλό φάρμακο, που επουλώνει εξωτερικές και εσωτερικές πληγές (ελαφρά εγκαύματα, έλκος στομάχου). Με 5-10 σταγόνες σε λίγο νερό αποστειρωμένο ή πηγής, λιγοστεύουν και οι πόνοι της αεροφαγίας, οι ξινίλες και άλλες εκδηλώσεις. Χρησιμοποιείται και εξωτερικά, με εντριβές, σε χτυπήματα, αρθριτικά, ρευματισμούς και με επαλείψεις σε πληγές [Μπαζαίος 1986].

Πατέντες

Στον παρακάτω πίνακα (ΠΙΝΑΚΑΣ 7) αναφέρονται σκευάσματα τα οποία περιέχουν κάποιο από τα συστατικά του *Hypericum perforatum* και τα οποία ανήκουν σε πατέντες που έχουν εγκριθεί από τις Η.Π.Α. Με μπλε γράμματα τονίζεται ο αριθμός αναφοράς της πατέντας [www.hypericum.com]

Πίνακας 7: Πατέντες που περιέχουν συστατικά του φυτού [www.hypericum.com].

<i>Patents</i>
➤ <i>Hypericum perforatum l. oleoresin, procedure for obtaining it and uses of it</i> US Patent 6,699,512
➤ <i>Cream utilizing capsaicin</i> US Patent 6,573,302
➤ <i>Hyperforin derivatives, use thereof and formulations containing them</i> US Patent 6,656,510

➤ <i>Neuroprotective composition for the prevention and/or treatment of nervous and behavioural alterations due to anxiety states or depression, comprising acetyl-L-carnitine and hypericin</i> <u>US Patent 6,346,282</u>
➤ <i>Compositions and methods for regulating metabolism and balancing body weight</i> <u>US Patent 6,399,089</u>
➤ <i>Plant extracts for the preparation of pharmaceutical compositions for the treatment of hepatitis</i> <u>US Patent 6,428,819</u>
➤ <i>Extracts of Hypericum perforatum and formulations containing them</i> <u>US Patent 6,428,820</u>
➤ <i>Process for the gentle recovery of extract fractions from hypericum, pharmaceutical preparations containing the same and their use</i> <u>US Patent 6,238,671</u>
➤ <i>Stable extract of hypericum perforatum L., a method for producing the same, and corresponding pharmaceutical preparations</i> <u>US Patent 6,241,988</u>
➤ <i>Medication for treatment of viral disease based on active agents of plant hypericum (St. John's Wort) and method of production of the medication</i> <u>US Patent 6,245,362</u>
➤ <i>Stable extract of Hypericum perforatum L., process for preparing the same and pharmaceutical compositions</i> <u>US Patent 6,280,736</u>
➤ <i>Methods for making Hypericum fractions and St. John's Wort products</i> <u>US Patent 6,291,241</u>
➤ <i>Plantago major and hypericum perforatum compound for use in treating a tobacco or nicotine habit</i> <u>US Patent 6,294,193</u>
➤ <i>Use of hyperforin and hyperforin-containing extracts in the treatment of dementia diseases</i> <u>US Patent 6,322,824</u>
➤ <i>Synergistic herbal extracts</i> <u>US Patent 6,027,716</u>
➤ <i>Plant extracts for the preparation of pharmaceutical compositions for the treatment of hepatitis</i> <u>US Patent 6,056,961</u>
➤ <i>Plantago major and hypericum perforatum compound for use in treating a tobacco or nicotine habit</i> <u>US Patent 6,063,401</u>
➤ <i>St. John's Wort and methyl donor composition and uses thereof</i> <u>US Patent 6,096,317</u>
➤ <i>Method for controlling weight with hypericum perforatum and garcinia cambogia</i> <u>US Patent 5,911,992</u>
➤ <i>Herbal appetite suppressant and weight loss composition</i> <u>US Patent 5,985,282</u>
➤ <i>Burn and wound ointment</i> <u>US Patent 5,997,876</u>
➤ <i>Vasodilating agent</i> <u>US Patent 5,433,957</u>
➤ <i>Vasodilating agent</i> <u>US Patent 5,288,485</u>
➤ <i>Compositions for the post-treatment of seborrheal, acneiform processes and a process for the preparation thereof</i> <u>US Patent 4,614,652</u>

Δοσολογία

Η δοσολογία και το περιεχόμενο των σκευασμάτων με εκχύλισμα του φυτού που κυκλοφορούν στην αγορά ποικίλουν ανάλογα με τη προέλευση του φυτού και τη διαδικασία προετοιμασίας του σκευάσματος. Γενικότερα, οι δόσεις του εκχυλίσματος που έχουν χρησιμοποιηθεί σε κλινικές δοκιμές είναι μεταξύ 350 και 1800mg που ισοδυναμούν σε 0,4 και 2,7mg υπερικίνης [Linde et al. 2004]. Ωστόσο, οι δόσεις που προτείνονται από την *British Herbal Medicine Association Scientific Committee (1983)* είναι οι παρακάτω:

Ξηρό βότανο: 2-4g ή με έγχυση 3 φορές ημερησίως

Υγρό εκχύλισμα: 2-4mL (1:1 σε 25% αλκοόλη) 3 φορές ημερησίως

Βάμμα: 2-4mL (1:10 σε 45% αλκοόλη) 3 φορές ημερησίως

Όπως όλα τα αντικαταθλιπτικά, έτσι και αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται συστηματικά τουλάχιστον για ένα μήνα μέχρι να αρχίσει να εμφανίζει την πλήρη φαρμακολογική του δράση [BHMASC].

Καθεστώς προστασίας, εμπόριο και διακίνηση

Το φυτό *Hypericum perforatum* έχει χρησιμοποιηθεί εδώ και πολλά χρόνια από τους λαϊκούς θεραπευτές ως βότανο. Ωστόσο, για να κυκλοφορήσει και νόμιμα στο εμπόριο έπρεπε να εγκριθεί η αποτελεσματικότητά του από ειδικές επιτροπές. Πράγματι, η πρώτη επιτροπή που συστάθηκε το 1978 για τον έλεγχο των φυτικών ιδιοσκευασμάτων ως προς την αποτελεσματικότητά τους, την τοξικότητά τους, τη δοσολογία τους και την έγκριση της κυκλοφορίας τους ως μη συνταγογραφούμενα φάρμακα ήταν η Επιτροπή Ε του γερμανικού υπουργείου Υγείας. Η επιτροπή αυτή που αποτελείται από χημικούς, φαρμακοποιούς, φαρμακολόγους, τοξικολόγους και άλλους σχετικούς επιστήμονες ασχολήθηκε μεταξύ των άλλων και με τη συγκεκριμένη δρόγη και αφού μελέτησε όλα τα στοιχεία που υπήρχαν από ιστορικές αναφορές, κλινικές μελέτες, επιδημιολογικές και τοξικολογικές μελέτες, την εμπειρία γιατρών και ασθενών αποφάνθηκε ότι είναι αποτελεσματική και ασφαλής η χρήση του συγκεκριμένου φυτού μέσα σε ένα ορισμένο εύρος δοσολογιών. Κατά αυτό τον τρόπο συντάχθηκε η μονογραφία του φυτού όπου εγκρίνεται η κυκλοφορία ιδιοσκευασμάτων του φυτού αυτού στην αγορά. Η μονογραφία αυτή υιοθετήθηκε από το Αμερικάνικο Βοτανικό Συμβούλιο, μεταφράστηκε και δημοσιοποιήθηκε το 1996.

Στον Καναδά έχει συσταθεί παρόμοια επιτροπή από το 1984 και ασχολείται με το να συστήνει και να ενημερώνει το κοινό για τη χρήση ιδιοσκευασμάτων αυτού του τύπου που τα εντάσσει στην κατηγορία των λεγόμενων λαογραφικών φαρμάκων. Ωστόσο, στις Η.Π.Α. η μελέτη και η έρευνα που γίνεται σε ολόκληρα φυτά και σε ακατέργαστα εκχυλίσματα αυτών ως μίγματα με φαρμακευτικές ιδιότητες είναι πολύ περιορισμένη και για το λόγο αυτό δεν είναι δυνατό να πατενταριστούν τέτοιου είδους σκευάσματα. Αντίθετα, στις Η.Π.Α. οι φαρμακευτικές εταιρείες μελετούν μεμονωμένα απομονωμένα συστατικά και όταν ανακαλύψουν δραστηριότητα σε κάποια από αυτά τότε κάνουν αίτηση στον Αμερικάνικο Οργανισμό Φαρμάκων και Τροφίμων (FDA) για τη δημιουργία φαρμακευτικού σκευάσματος. Παρόλα αυτά, τελευταία (2000) συστάθηκε επιτροπή από ειδικούς και υπό την επίβλεψη του Προέδρου της χώρας που αξιολογούν αναφορές και πιθανές ενδείξεις για θεραπευτική δράση διαφόρων λαϊκών θεραπευτικών και βοτάνων μεταξύ των οποίων είναι και το *Hypericum perforatum*. Επειδή όμως η επιτροπή αυτή βρίσκεται στα πρώτα βήματά της, προτείνεται να ακολουθούνται η Γερμανική και η Καναδική μονογραφία για το συγκεκριμένο φυτό [www.hypericum.com; Goldman et al. 2001].

Στα χρόνια μας μια θεραπεία για την κατάθλιψη με σκευάσματα του φυτού από τα φαρμακεία στις Η.Π.Α. κοστίζει μηνιαίως μεταξύ 9και 26\$ ανάλογα με τη δόση και τη μάρκα του προϊόντος [Williams et al. 2005].

Βιβλιογραφία

Ελληνική βιβλιογραφία

- Γκανιάτσας Κ. 1966. *Amaracus* ή *Origanum dictamnus*. “Συστηματική Βοτανική”, Θεσσαλονίκη, 932-934, 942-944.
- Μπαζαΐος Κ. 1986. Δίκταμο. “100 βότανα 1000 θεραπείες”, Εκδ.οικ. nutri-care κέντρο μελετών-εφαρμογών διατροφής, 155-157.
- Πρινέας Ι.Κ., Σφακιανιάκης Μ.Ανάργ. 1983. Δίκταμος ή Έροντας (Ορίγανον ο δίκταμος). “Βοτανοθεραπευτική”, Εκδ.οικ. Π.Δημητράκου Α.Ε., 100.
- Σκρουμπής Β. 1990. Δίκταμος. “Αρωματικά-Μελισσοτροφικά Φαρμακευτικά φυτά της Ελλάδας”, Έκδοση του Γεωτεχνικού Επιμελητηρίου, 86.

Ξένη βιβλιογραφία

- Abebe W, **An overview of herbal supplement utilization with particular emphasis on possible interactions with dental drugs and oral manifestations**, *J Dent Hyg.* 2003 Winter;77(1):37-46.
- Aggarwal A, Ades PA, **Interactions of herbal remedies with prescription cardiovascular medications**, *Coron Artery Dis.* 2001 Nov;12(7):581-4.
- Agostinis P, Assefa Z, Vantieghem A, Vandenheede JR, Merlevede W, De Witte P, **Apoptotic and anti-apoptotic signaling pathways induced by photodynamic therapy with hypericin**, *Adv Enzyme Regul.* 2000;40:157-82.
- Agostinis P, Donella-Deana A, Cuveele J, Vandenbogaerde A, Sarno S, Merlevede W, de Witte P, **A comparative analysis of the photosensitized inhibition of growth-factor regulated protein kinases by hypericin-derivatives**, *Biochem Biophys Res Commun.* 1996 Mar 27;220(3):613-7.
- Agostinis P, Vantieghem A, Merlevede W, de Witte PA, **Hypericin in cancer treatment: more light on the way**, *Int J Biochem Cell Biol.* 2002 Mar;34(3):221-41.
- Albert D, Zundorf I, Dingermann T, Muller WE, Steinhilber D, Werz O, **Hyperforin is a dual inhibitor of cyclooxygenase-1 and 5-lipoxygenase**, *Biochem Pharmacol.* 2002 Dec 15;64(12):1767-75.
- Ali SM, Olivo M, **Nitric oxide mediated photo-induced cell death in human malignant cells**, *Int J Oncol.* 2003 Apr;22(4):751-6.
- Andersen DO, Weber ND, Wood SG, Hughes BG, Murray BK, North JA, **In vitro virucidal activity of selected anthraquinones and anthraquinone derivatives**, *Antiviral Res.* 1991 Sep;16(2):185-96.
- Ang CY, Hu L, Heinze TM, Cui Y, Freeman JP, Kozak K, Luo W, Liu FF, Mattia A, DiNovi M, **Instability of St. John's wort (Hypericum perforatum L.) and degradation of hyperforin in aqueous solutions and functional beverage J Agric Food Chem.** 2004 Oct 6;52(20):6156-64.
- Avato P, Raffo F, Guglielmi G, Vitali C, Rosato A, **Extracts from St John's Wort and their antimicrobial activity**, *Phytother Res.* 2004 Mar;18(3):230-2.
- Awang DV, Fugh-Berman A, **Herbal interactions with cardiovascular drugs**, *J Cardiovasc Nurs.* 2002 Jul;16(4):64-70.
- Baede-van Dijk PA, van Galen E, Lekkerkerker JF, **Drug interactions of Hypericum perforatum (St. John's wort) are potentially hazardous**, *Ned Tijdschr Geneesk.* 2000 Apr 22;144(17):811-2.
- Barnard DL, Huffman JH, Morris JL, Wood SG, Hughes BG, Sidwell RW, **Evaluation of the antiviral activity of anthraquinones, anthrones and anthraquinone derivatives against human cytomegalovirus**, *Antiviral Res.* 1992 Jan;17(1):63-77
- Baugh SF, **Simultaneous determination of protopseudo-hypericin, pseudo-hypericin, proto-hypericin, and hypericin without light exposure**, *J AOAC Int.* 2005 Nov-Dec;88(6):1607-12.
- Beerhues L, **Hyperforin**, *Phytochemistry.* 2006 Oct;67(20):2201-7. Epub 2006 Sep 14
- Benedi J, Arroyo R, Romero C, Martin-Aragon S, Villar AM, **Antioxidant properties and protective effects of a standardized extract of Hypericum perforatum on hydrogen peroxide-induced oxidative damage in PC12 cells**, *Life Sci.* 2004 Jul 23;75(10):1263-76

- Bergonzi MC, Bilia AR, Gallori S, Guerrini D, Vincieri FF, **Variability in the content of the constituents of Hypericum perforatum L. and some commercial extracts**, *Drug Dev Ind Pharm.* 2001 Jul;27(6):491-7.
- BHMA 1983 *British Herbal Pharmacopoeia*, BHMA, Bournemouth
- Bilia AR, Gallori S, Vincieri FF, **St. John's wort and depression: efficacy, safety and tolerability-an update**, *Life Sci.* 2002 May 17;70(26):3077-96.
- Bolley R, Zulke C, Kammerl M, Fischereeder M, Kramer BK, **Tacrolimus-induced nephrotoxicity unmasked by induction of the CYP3A4 system with St John's wort**, *Transplantation.* 2002 Mar 27;73(6):1009.
- Bove GM, **Acute neuropathy after exposure to sun in a patient treated with St John's, Wort**, *Lancet.* 1998 Oct 3;352(9134):1121-2.
- Bowers AG, **Phytophotodermatitis**, *Am J Contact Dermat.* 1999 Jun;10(2):89-93.
- Brazier NC, Levine MA, **Drug-herb interaction among commonly used conventional medicines: a compendium for health care professionals**, *Am J Ther.* 2003 May-Jun;10(3):163-9.
- Breidenbach¹ T, Hoffmann MW, Becker T, Schlitt H, Klempnauer J, **Drug interaction of St John's wort with cyclosporine**, *Lancet.* 2000 May 27;355(9218):1912.
- Breidenbach² T, Kliem V, Burg M, Radermacher J, Hoffmann MW, Klempnauer J, **Profound drop of cyclosporin A whole blood trough levels caused by St. John's wort (Hypericum perforatum)**, *Transplantation.* 2000 May 27;69(10):2229-30.
- Busti AJ, Hall RG, Margolis DM, **Atazanavir for the treatment of human immunodeficiency virus infection**, *Pharmacotherapy.* 2004 Dec;24(12):1732-47.
- Buter B, Orlacchio C, Soldati A, **Significance of genetic and environmental aspects in the field cultivation of Hypericum perforatum**, Berger K, *Planta Med.* 1998 Jun;64(5):431-7.
- Caccia S, **Antidepressant-like components of Hypericum perforatum extracts: an overview of their pharmacokinetics and metabolism**, *Curr Drug Metab.* 2005 Dec;6(6):531-43.
- Carod Artal FJ, **Neurological syndromes associated with the ingestion of plants and fungi with a toxic component (II). Hallucinogenic fungi and plants, mycotoxins and medicinal herbs**, *Rev Neurol.* 2003 May 16-31;36(10):951-60.
- Chagan L, Ioselovich A, Asherova L, Cheng JW, **Use of alternative pharmacotherapy in management of cardiovascular diseases**, *Am J Manag Care.* 2002 Mar;8(3):270-85; quiz 286-8.
- Chaloupka R, Petit PX, Israel N, Sureau F, **Over-expression of Bcl-2 does not protect cells from hypericin photo-induced mitochondrial membrane depolarization, but delays subsequent events in the apoptotic pathway**, *FEBS Lett.* 1999 Dec 3;462(3):295-301
- Chatterjee SS, Noldner M, Koch E, Erdelmeier C, **Antidepressant activity of hypericum perforatum and hyperforin: the neglected possibility**, *Pharmacopsychiatry.* 1998 Jun;31 Suppl 1:7-15.
- Chaudhary A, Willett KL, **Inhibition of human cytochrome CYP 1 enzymes by flavonoids of St. John's wort**, *Toxicology.* 2006 Jan 16;217(2-3):194-205. Epub 2005 Nov 4.
- Cott JM, **Herb-drug interactions: focus on pharmacokinetics**, *CNS Spectr.* 2001 Oct;6(10):827-32.
- Dannawi M, **Possible serotonin syndrome after combination of buspirone and St John's Wort**, *J Psychopharmacol.* 2002 Dec;16(4):401.
- Darbinian-Sarkissian N, Darbinyan A, Otte J, Radhakrishnan S, Sawaya BE, Arzumanyan A, Chipitsyna G, Popov Y, Rappaport J, Amini S, Khalili K, **p27(SJ), a novel protein in St John's Wort, that suppresses expression of HIV-1 genome**, *Gene Ther.* 2006 Feb;13(4):288-95.
- Dasgupta A, Bernard DW, **Herbal remedies: effects on clinical laboratory tests**, *Arch Pathol Lab Med.* 2006 Apr;130(4):521-8.
- Dasgupta A, **Review of abnormal laboratory test results and toxic effects due to use of herbal medicines**, *Am J Clin Pathol.* 2003 Jul;120(1):127-37.
- De Prati AC, Ciampa AR, Cavalieri E, Zaffini R, Darra E, Menegazzi M, Suzuki H, Mariotto S, **STAT1 as a new molecular target of anti-inflammatory treatment**, *Curr Med Chem.* 2005;12(16):1819-28.
- De Smet PA, Touw DJ, **Safety of St John's wort (Hypericum perforatum)**, *Lancet.* 2000 Feb 12;355(9203):575-6.
- Dean AJ, Moses GM, Vernon JM, **Suspected withdrawal syndrome after cessation of St. John's wort**, *Ann Pharmacother.* 2003 Jan;37(1):150.

- Degar S, Prince AM, Pascual D, Lavie G, Levin B, Mazur Y, Lavie D, Ehrlich LS, Carter C, Meruelo D, **Inactivation of the human immunodeficiency virus by hypericin: evidence for photochemical alterations of p24 and a block in uncoating**, *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1992 Nov;8(11):1929-36.
- Demiroglu YZ, Yeter TT, Boga C, Ozdogu H, Kizilkilic E, Bal N, Tuncer I, Arslan H, **Bone marrow necrosis: a rare complication of herbal treatment with Hypericum perforatum (St. John's wort)**, *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2005;48(2):91-4.
- Denke A, Schempp H, Mann E, Schneider W, Elstner EF, **Biochemical activities of extracts from Hypericum perforatum L. 4th Communication: influence of different cultivation methods**, *Arzneimittelforschung*. 1999 Feb;49(2):120-5.
- Dewilde A, Pellieux C, Hajjam S, Wattré P, Pierlot C, Hober D, Aubry JM, **Virucidal activity of pure singlet oxygen generated by thermolysis of a water-soluble naphthalene endoperoxide**, *J Photochem Photobiol B*. 1996 Oct;36(1):23-9.
- Di Carlo G, Borrelli F, Ernst E, Izzo AA, **St John's wort: Prozac from the plant kingdom**, *Trends Pharmacol Sci*. 2001 Jun;22(6):292-7.
- Dinamarca MC, Cerpa W, Garrido J, Hancke JL, Inestrosa NC, **Hyperforin prevents beta-amyloid neurotoxicity and spatial memory impairments by disaggregation of Alzheimer's amyloid-beta-deposits**, *Mol Psychiatry*. 2006 Nov;11(11):1032-48. Epub 2006 Jul 25.
- Dona`M, Dell`Aica I, Pezzato E, Sartor L, Calabrese F, Della Barbera M, Donella-Deana A, Appendino G, Borsarini A, Caniato R, Garbisa S, **Hyperforin Inhibits Cancer Invasion and Metastasis**, *Canc Res*, 1 September 2004;64:6225–6232.
- Dostalek M, Pistovcakova J, Jurica J, Tomandl J, Linhart I, Sulcova` A, Hadasova E, **Effect of St John's wort (Hypericum perforatum) on cytochrome P-450 activity in perfused rat liver**, *Life Sciences* 2005;78:239 – 244.
- Duncan MG, **The effects of nutritional supplements on the treatment of depression, diabetes, and hypercholesterolemia in the renal patient**, *J Ren Nutr*. 1999 Apr;9(2):58-62.
- Eckert GP, Keller JH, Jourdan C, Karas M, Volmer DA, Schubert-Zsilavec M, Muller WE, **Hyperforin modifies neuronal membrane properties in vivo**, *Neurosci Lett*. 2004 Sep 2;367(2):139-43.
- Eckert GP, Muller WE, **Effects of hyperforin on the fluidity of brain membranes**, *Pharmacopsychiatry*. 2001 Jul;34 Suppl 1:S22-5.
- Eich-Hochli D, Oppliger R, Golay KP, Baumann P, Eap CB, **Methadone maintenance treatment and St. John's Wort - a case report**, *Pharmacopsychiatry*. 2003 Jan;36(1):35-7.
- El-Sherbiny DA, Khalifa AE, Attia AS, Eldenshary Eel-D, **Hypericum perforatum extract demonstrates antioxidant properties against elevated rat brain oxidative status induced by amnestic dose of scopolamine**, *Pharmacol Biochem Behav*. 2003 Dec;76(3-4):525-33.
- Ernst E, Rand JI, Barnes J, Stevinson C, **Adverse effects profile of the herbal antidepressant St. John's wort (Hypericum perforatum L.)**, *Eur J Clin Pharmacol*. 1998 Oct;54(8):589-94.
- Ernst¹ E, **St John's Wort supplements endanger the success of organ transplantation**, *Arch Surg*. 2002 Mar;137(3):316-9.
- Ernst² E, **The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng, Echinacea, Saw Palmetto, and Kava**, *Ann Intern Med*. 2002 Jan 1;136(1):42-53.
- Eshraghi AA, Castro DJ, Paiva MB, Graeber IP, Jongewaard N, Arshadnia S, Lamas G, Soudant J, Saxton RE, **Laser chemotherapy of human carcinoma cells with three new anticancer drugs**, *J Clin Laser Med Surg*. 1997 Feb;15(1):15-21.
- Exarchou V, Fiamegos YC, van Beek TA, Nanos C, Vervoort J, **Hyphenated chromatographic techniques for the rapid screening and identification of antioxidants in methanolic extracts of pharmaceutically used plants**, *J Chromatogr A*. 2006 Apr 21;1112(1-2):293-302. Epub 2005 Dec 15.
- Fahmi M, Huang C, Schweitzer I, **A case of mania induced by hypericum**, *World J Biol Psychiatry*. 2002 Jan;3(1):58-9.
- Farnet CM, Wang B, Hansen M, Lipford JR, Zalkow L, Robinson WE Jr, Siegel J, Bushman F, **Human immunodeficiency virus type 1 cDNA integration: new aromatic hydroxylated inhibitors and studies of the inhibition mechanism**, *Antimicrob Agents Chemother*. 1998 Sep;42(9):2245-53.
- Fattinger K, Meier-Abt A, **Interactions of phytotherapeutic drugs, foods and drinks with medicines**, *Ther Umsch*. 2002 Jun;59(6):292-300.
- Fegert JM, Kolch M, Zito JM, Glaeske G, Janhsen K, **Antidepressant use in children and adolescents in Germany**, *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006 Feb-Apr;16(1-2):197-206.

- Ferrari F, Pasqua G, Monacelli B, Cimino P, Botta B, **Xanthones from calli of *Hypericum perforatum* subsp. *Perforatum***, *Nat Prod Res.* 2005 Feb;19(2):171-6.
- Frye RF, Fitzgerald SM, Lagattuta TF, Hruska MW, Egorin MJ, **Effect of St John's wort on imatinib mesylate pharmacokinetics**, *Clin Pharmacol Ther.* 2004 Oct;76(4):323-9.
- Fugh-Berman A, **Herb-drug interactions**, *Lancet.* 2000 Jan 8;355(9198):134-8.
- Fujita K, **Food-drug interactions via human cytochrome P450 3A (CYP3A)**, *Drug Metabol Drug Interact.* 2004;20(4):195-217.
- Fusar-Poli P, Picchioni M, Martinelli V, Bhattacharyya S, Cortesi M, Barale F, Politi P, **Anti-depressive therapies after heart transplantation**, *J Heart Lung Transplant.* 2006 Jul;25(7):785-93.
- Ganzera M, Zhao J, Khan IA, ***Hypericum perforatum*--chemical profiling and quantitative results of St. John's Wort products by an improved high-performance liquid chromatography method**, *J Pharm Sci.* 2002 Mar;91(3):623-30.
- Geller SE, Studee L, **Botanical and Dietary Supplements for Menopausal Symptoms:What Works, What Doesn't**, *J Womens Health (Larchmt)*, September 2005;14;7:634-649.
- Gibbons S, Ohlendorf B, Johnsen I, **The genus *Hypericum*--a valuable resource of anti-Staphylococcal leads**, *Fitoterapia.* 2002 Jul;73(4):300-4.
- Gilani¹ AH, Khan AU, Subhan F, Khan M, **Antispasmodic and bronchodilator activities of St John's wort are putatively mediated through dual inhibition of calcium influx and phosphodiesterase**, *Fundam Clin Pharmacol.* 2005 Dec;19(6):695-705.
- Gilani² AH, Rahman AU, **Trends in ethnopharmacology**, *J Ethnopharmacol.* 2005 Aug 22;100(1-2):43-49.
- Glisson J, Crawford R, Street S, **The clinical applications of Ginkgo biloba, St. John's wort, saw palmetto, and soy**, *Nurse Pract.* 1999 Jun;24(6):28, 31, 35-6 passim; quiz 47-9.
- Goldman P, **Herbal Medicines Today and the Roots of Modern Pharmacology**, *Ann Intern Med.* 2001;135:594-600.
- Golsch S, Vocks E, Rakoski J, Brockow K, Ring J, **Reversible increase in photosensitivity to UV-B caused by St. John's wort extract**, *Hautarzt.* 1997 Apr;48(4):249-52.
- Gramowski A, Jugelt K, Stuwe S, Schulze R, McGregor GP, Wartenberg-Demand A, Look J, Schroder O, Weiss DG, **Functional screening of traditional antidepressants with primary cortical neuronal networks grown on multielectrode neurochips**, *Eur J Neurosci.* 2006 Jul;24(2):455-65.
- Gray DE, Pallardy SG, Garrett HE, Rottinghaus GE, **Effect of acute drought stress and time of harvest on phytochemistry and dry weight of St. John's wort leaves and flowers**, *Planta Med.* 2003 Nov;69(11):1024-30.
- Greenblatt DJ, von Moltke LL, **Interaction of warfarin with drugs, natural substances, and foods**, *J Clin Pharmacol.* 2005 Feb;45(2):127-32
- Gulick RM, McAuliff V, Holden-Wiltse J, Crumacker C, Liebes L, Stein DS., Meehan P, Hussey S, Forcht J, Valentine FT, For the AIDS Clinical Trials Group 150 and 258 Protocol Teams, **Phase I Studies of Hypericin, the Active Compound in St. John's Wort, as an Antiretroviral Agent in HIV-Infected Adults**, *Ann Intern Med.* 1999;130:510-514.
- Gupta RK, Moller HJ, **St. John's Wort. An option for the primary care treatment of depressive patients?** *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2003 Jun;253(3):140-8.
- Guzelcan Y, Scholte WF, Assies J, Becker HE, **Mania during the use of a combination preparation with St. John's wort (*Hypericum perforatum*)**, *Ned Tijdschr Geneesk.* 2001 Oct 6;145(40):1943-5.
- Hall SD, Wang Z, Huang SM, Hamman MA, Vasavada N, Adigun AQ, Hilligoss JK, Miller M, Gorski JC, **The interaction between St John's wort and an oral contraceptive**, *Clin Pharmacol Ther.* 2003 Dec;74(6):525-35.
- Hammerness P, Basch E, Ulbricht C, Barrette E.-P, Foppa I, Basch S, Bent S, Boon H, Ernst E, For The Natural Standard Research Collaboration, **St. John's Wort: A Systematic Review of Adverse Effects and Drug Interactions for the Consultation Psychiatrist**, *Psychosomatics* 44:4, July-August 2003;271-282.
- Harris RZ, Jang GR, Tsunoda S, **Dietary effects on drug metabolism and transport**, *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(13):1071-88.
- He YY, Chignell CF, Miller DS, Andley UP, Roberts JE, **Phototoxicity in human lens epithelial cells promoted by St. John's Wort**, *Photochem Photobiol.* 2004 Nov-Dec;80(3):583-6.

- Hebert MF, Park JM, Chen YL, Akhtar S, Larson AM, **Effects of St. John's wort (Hypericum perforatum) on tacrolimus pharmacokinetics in healthy volunteers**, *J Clin Pharmacol*. 2004 Jan;44(1):89-94.
- Henderson L, Yue QY, Bergquist C, Gerden B, Arlett P, **St John's wort (Hypericum perforatum): drug interactions and clinical outcomes**, *Br J Clin Pharmacol*. 2002 Oct;54(4):349-56.
- Hennessy M, Kelleher D, Spiers JP, Barry M, Kavanagh P, Back D, Mulcahy F, Feely J, **St Johns wort increases expression of P-glycoprotein: implications for drug interactions**, *Br J Clin Pharmacol*. 2002 Jan;53(1):75-82.
- Herold¹ A, Cremer L, Calugaru A, Tamas V, Ionescu F, Manea S, Szegli G, **Antioxidant properties of some hydroalcoholic plant extracts with antiinflammatory activity**, *Roum Arch Microbiol Immunol*. 2003 Jul-Dec;62(3-4):217-27.
- Herold² A, Cremer L, Calugaru A, Tamas V, Ionescu F, Manea S, Szegli G, **Hydroalcoholic plant extracts with anti-inflammatory activity**, *Roum Arch Microbiol Immunol*. 2003 Jan-Jun;62(1-2):117-29.
- Hindmarch M, Oakeshott P, **Interactions of the oral contraceptive pill with antibiotics and St John's wort: knowledge of female college students**, *Fam Pract*. 2002 Dec;19(6):708.
- Hirano K, Kato Y, Uchida S, Sugimoto Y, Yamada J, Umegaki K, Yamada S, **Effects of oral administration of extracts of Hypericum perforatum (St John's wort) on brain serotonin transporter, serotonin uptake and behaviour in mice**, *J Pharm Pharmacol*. 2004 Dec;56(12):1589-95.
- Holden W, Joseph J, **Interactions between herbal remedies and antirheumatic drugs**, *Expert Opin Drug Saf*. 2005 Nov;4(6):969-74.
- Hosseinzadeh H, Karimi GR, Rakhshanizadeh M, **Anticonvulsant effect of Hypericum perforatum: role of nitric oxide**, *J Ethnopharmacol*. 2005 Apr 8;98(1-2):207-8.
- Hostanska K, Reichling J, Bommer S, Weber M, Saller R, **Aqueous ethanolic extract of St. John's wort (Hypericum perforatum L.) induces growth inhibition and apoptosis in human malignant cells in vitro**, *Pharmazie*. 2002 May;57(5):323-31.
- Hostanska K, Reichling J, Bommer S, Weber M, Saller R, **Hyperforin a constituent of St John's wort (Hypericum perforatum L.) extract induces apoptosis by triggering activation of caspases and with hypericin synergistically exerts cytotoxicity towards human malignant cell lines**, *Eur J Pharm Biopharm*. 2003 Jul;56(1):121-32.
- Hu Z, Yang X, Ho PC, Chan SY, Heng PW, Chan E, Duan W, Koh HL, Zhou S, **Herb-drug interactions: a literature review**, *Drugs*. 2005;65(9):1239-82.
- Hubner AT, **Treatment with Hypericum perforatum L. does not trigger decreased resistance in Staphylococcus aureus against antibiotics and hyperforin**, *Phytomedicine*. 2003 Mar;10(2-3):206-8.
- Hudson JB, Delaey E, de Witte PA, **Bromohypericins are potent photoactive antiviral agents**, *Photochem Photobiol*. 1999 Nov;70(5):820-2.
- Hunt EJ, Lester CE, Lester EA, Tackett RL, **Effect of St. John's wort on free radical production**, *Life Sci*. 2001 Jun 1;69(2):181-90.
- Ioannides C, **Pharmacokinetic interactions between herbal remedies and medicinal drugs**, *Xenobiotica*. 2002 Jun;32(6):451-78.
- Ito M, Haito S, Furumoto M, Kawai Y, Terao J, Miyamoto K, **Approach to novel functional foods for stress control 4. Regulation of serotonin transporter by food factors**, *J Med Invest*. 2005 Nov;52 Suppl:245-8.
- Izzo AA, Ernst E, **Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review**, *Drugs*. 2001;61(15):2163-75.
- Izzo¹ AA, Di Carlo G, Borrelli F, Ernst E, **Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction**, *Int J Cardiol*. 2005 Jan;98(1):1-14.
- Izzo² AA, **Herb-drug interactions: an overview of the clinical evidence**, *Fundam Clin Pharmacol*. 2005 Feb;19(1):1-16.
- Jang MH, Lee TH, Shin MC, Bahn GH, Kim JW, Shin DH, Kim EH, Kim CJ, **Protective effect of Hypericum perforatum Linn (St. John's wort) against hydrogen peroxide-induced apoptosis on human neuroblastoma cells**, *Neurosci Lett*. 2002 Aug 30;329(2):177-80
- Jensen K, **Pericon interactions**, *Ugeskr Laeger*. 2000 Apr 3;162(14):2062.
- Jiang X, Williams KM, WS Liauw, Ammit AJ, Roufogalis BD, Duke CC, Day RO, McLachlan AJ, **Effect of St John's wort and ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects**, *Br J Clin Pharmacol*, 2004;57;5:592-599.

- Johne A, Brockmoller J, Bauer S, Maurer A, Langheinrich M, Roots I, **Pharmacokinetic interaction of digoxin with an herbal extract from St John's wort (Hypericum perforatum)**, *Clin Pharmacol Ther.* 1999 Oct;66(4):338-45.
- Johne A, Schmider J, Brockmoller J, Stadelmann AM, Stormer E, Bauer S, Scholler G, Langheinrich M, Roots I, **Decreased plasma levels of amitriptyline and its metabolites on comedication with an extract from St. John's wort (Hypericum perforatum)**, *J Clin Psychopharmacol.* 2002 Feb;22(1):46-54.
- Johnson SA, Dalton AE, Pardini RS, **Time-course of hypericin phototoxicity and effect on mitochondrial energies in EMT6 mouse mammary carcinoma cells**, *Free Radic Biol Med.* 1998 Jul 15;25(2):144-52.
- Jowsey SG, Taylor ML, Schneekloth TD, Clark MM, **Psychosocial challenges in transplantation**, *J Psychiatr Pract.* 2001 Nov;7(6):404-14.
- Jurgenliemk G, Nahrstedt A, **Dissolution, solubility and cooperativity of phenolic compounds from Hypericum perforatum L. in aqueous systems**, *Pharmazie.* 2003 Mar;58(3):200-3.
- Jurgenliemk G, Nahrstedt A, **Phenolic compounds from Hypericum perforatum**, *Planta Med.* 2002 Jan;68(1):88-91.
- Kamuhabwa A, Agostinis P, Ahmed B, Landuyt W, van Cleynenbreugel B, van Poppel H, de Witte P, **Hypericin as a potential phototherapeutic agent in superficial transitional cell carcinoma of the bladder**, *Photochem Photobiol Sci.* 2004 Aug;3(8):772-80. Epub 2004 Apr 2.
- Kapsokalyvas D, Dimitriou H, Skalkos D, Konstantoudakis G, Filippidis G, Stiakaki E, Papazoglou T, Kalmanti M, **Does Hypericum perforatum L. extract show any specificity as photosensitizer for HL-60 leukemic cells and cord blood hemopoietic progenitors during photodynamic therapy?** *J Photochem Photobiol B.* 2005 Sep 1;80(3):208-16.
- Kapusta M, Dusek J, **Therapeutic and toxicologic aspects of biological effects of Saint John's wort (Hypericum perforatum L.)**, *Ceska Slov Farm.* 2003 Jan;52(1):20-8.
- Karyekar CS, Eddington ND, Dowling TC, **Effect of St. John's Wort extract on intestinal expression of cytochrome P4501A2: studies in LS180 cells**, *J Postgrad Med.* 2002 Apr-Jun;48(2):97-100.
- Kawaguchi A, Ohmori M, Tsuruoka S, Nishiki K, Harada K, Miyamori I, Yano R, Nakamura T, Masada M, Fujimura A, **Drug interaction between St John's wort and quazepam**, *Br J Clin Pharmacol.* 2004;58;4:403-410.
- Kersten B, Zhang J, Brendler-Schwaab SY, Kasper P, Muller L, **The application of the micronucleus test in Chinese hamster V79 cells to detect drug-induced photogenotoxicity**, *Mutat Res.* 1999 Sep 15;445(1):55-71.
- Kiesslich T, Krammer B, Plaetzer K, **Cellular mechanisms and prospective applications of hypericin in photodynamic therapy**, *Curr Med Chem.* 2006;13(18):2189-204.
- Kiewert C, Buchholzer ML, Hartmann J, Chatterjee SS, Klein J, **Stimulation of hippocampal acetylcholine release by hyperforin, a constituent of St. John's Wort**, *Neuroscience Letters.* 2004;364:195-198.
- Klier CM, Schmid-Siegel B, Schafer MR, Lenz G, Saria A, Lee A, Zernig G, **St. John's wort (Hypericum perforatum) and breastfeeding: plasma and breast milk concentrations of hyperforin for 5 mothers and 2 infants**, *J Clin Psychiatry.* 2006 Feb;67(2):305-9.
- Kocisova E, Chinsky L, Miskovsky P, **Sequence specific interaction of the antiretrovirally active drug hypericin with 5'ATGGCAGGATAT3' oligonucleotide: a resonance Raman spectroscopy study**, *J Biomol Struct Dyn.* 1998 Jun;15(6):1147-54.
- Komoroski BJ, Parise RA, Egorin MJ, Strom SC, Venkataramanan R, **Effect of the St. John's Wort Constituent Hyperforin on Docetaxel Metabolism by Human Hepatocyte Cultures**, *Clin Cancer Res.* 1 October 2005;11;19:6972-6979.
- Komoroski BJ, Zhang S, Cai H, Hutzler JM, Frye R, Tracy TS, Strom SC, Lehmann T, Ang CYW, Cui YY, Venkataramanan R, **Induction and inhibition of cytochromes p450 by the st. John's wort constituent hyperforin in human hepatocyte cultures**, *DMD.* 2004;32;512-518.
- Krusekopf S, Roots I, **St. John's wort and its constituent hyperforin concordantly regulate expression of genes encoding enzymes involved in basic cellular pathways**, *Pharmacogenet Genomics.* 2005 Nov;15(11):817-29.
- Kubin A, Wierrani F, Burner U, Alth G, Grunberger W, **Hypericin--the facts about a controversial agent**, *Curr Pharm Des.* 2005;11(2):233-53.
- Kumar V, **Potential medicinal plants for CNS disorders: an overview**, *Phytother Res.* 2006 Dec;20(12):1023-35.
- Lane-Brown MM, **Photosensitivity associated with herbal preparations of St John's wort (Hypericum perforatum)**, *Med J Aust.* 2000 Mar 20;172(6):302.

- Lantz MS, Buchalter E, Giambanco V, **St. John's wort and antidepressant drug interactions in the elderly**, *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1999 Spring;12(1):7-10.
- Lavie G, Kaplinsky C, Toren A, Aizman I, Meruelo D, Mazur Y, Mandel M, **A photodynamic pathway to apoptosis and necrosis induced by dimethyl tetrahydroxyhelianthone and hypericin in leukaemic cells: possible relevance to photodynamic therapy**, *Br J Cancer*. 1999 Feb;79(3-4):423-32.
- Lavie G, Mazur Y, Lavie D, Meruelo D, **The chemical and biological properties of hypericin--a compound with a broad spectrum of biological activities**, *Med Res Rev*. 1995 Mar;15(2):111-9.
- Lawvere S, Mahoney MC, Cummings KM, Kepner JL, Hyland A, Lawrence DD, Murphy JM, **A Phase II study of St. John's Wort for smoking cessation**, *Complement Ther Med*. 2006 Sep;14(3):175-84. Epub 2006 Jun 13.
- Lawvere S, MC Mahoney, **St. John's Wort**, *Am Fam Phys*, 1 December 2005;72;11; 2249-2254.
- Lee KT, Kim JI, Rho YS, Chang SG, Jung JC, Park JH, Park HJ, Miyamoto K, **Hypericin induces both differentiation and apoptosis in human promyelocytic leukemia HL-60 cells**, *Biol Pharm Bull*. 1999 Dec;22(12):1271-4.
- Lee LS, Andrade AS, Flexner C, **Interactions between natural health products and antiretroviral drugs: pharmacokinetic and pharmacodynamic effects**, *Clin Infect Dis*. 2006 Oct 15;43(8):1052-9. Epub 2006 Sep 8.
- Lee LS, Andrade AS, Flexner C, **Interactions between natural health products and antiretroviral drugs: pharmacokinetic and pharmacodynamic effects**, *Clin Infect Dis*. 2006 Oct 15;43(8):1052-9. Epub 2006 Sep 8.
- Lett HS, Davidson J, Blumenthal JA, **Nonpharmacologic Treatments for Depression in Patients With Coronary Heart Disease**, *Psychosomatic Medicine* 2005;67;1:S58-S62.
- Linde K, Knuppel L, **Large-scale observational studies of hypericum extracts in patients with depressive disorders--a systematic review**, *Phytomedicine*. 2005 Jan;12(1-2):148-57.
- Linde K, Mulrow CD (2003). **St John's wort for depression (Cochrane Review)**. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Liu F, Pan C, Drumm P, Ang CY, **Liquid chromatography-mass spectrometry studies of St. John's wort methanol extraction: active constituents and their transformation**, *J Pharm Biomed Anal*. 2005 Feb 23;37(2):303-12.
- Luo L, Sun Q, Mao YY, Lu YH, Tan RX, **Inhibitory effects of flavonoids from Hypericum perforatum on nitric oxide synthase**, *Journal of Ethnopharmacology*, 2004;93;221-225.
- Luo L, Sun Q, Mao YY, Lu YH, Tan RX, **Inhibitory effects of flavonoids from Hypericum perforatum on nitric oxide synthase**, *J Ethnopharmacol*. 2004 Aug;93(2-3):221-5.
- Ma MK, McLeod HL, **Lessons learned from the irinotecan metabolic pathway**, *Curr Med Chem*. 2003 Jan;10(1):41-9.
- Madabushi R, Frank B, Drewelow B, Derendorf H, Butterweck V, **Hyperforin in St. John's wort drug interactions**, *Eur J Clin Pharmacol*. 2006 Mar;62(3):225-33. Epub 2006 Feb 14.
- Mai I, Bauer S, Perloff ES, John A, Uehleke B, Frank B, Budde K, Roots I, **Hyperforin content determines the magnitude of the St John's wort-cyclosporine drug interaction**, *Clin Pharmacol Ther*. 2004 Oct;76(4):330-40.
- Mai I, Stormer E, Bauer S, Kruger H, Budde K, Roots I, **Impact of St John's wort treatment on the pharmacokinetics of tacrolimus and mycophenolic acid in renal transplant patients**, *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Apr;18(4):819-22.
- Mannel M, **Drug interactions with St John's wort : mechanisms and clinical implications**, *Drug Saf*. 2004;27(11):773-97.
- Mansky PJ, Straus SE, **St. John's Wort: More Implications for Cancer Patients**, *J Nat Canc Inst*, 21August 2002;94;16;1187-1182.
- Markowitz JS, DeVane CL, **The Emerging Recognition of Herb- Drug Interactions With a Focus on St. John's Wort (Hypericum Perforatum)**, *Psychopharmacology Bul*, Winter 2001;35;1;53-64.
- Marsh WL, Davies JA, **The involvement of sodium and calcium ions in the release of amino acid neurotransmitters from mouse cortical slices elicited by hyperforin**, *Life Sci*. 2002 Oct 18;71(22):2645-55.
- Martarelli D, Martarelli B, Pediconi D, Nabissi MI, Perfumi M, Pompei P, **Hypericum perforatum methanolic extract inhibits growth of human prostatic carcinoma cell line orthotopically implanted in nude mice**, *Cancer Lett*. 2004 Jul 8;210(1):27-33.
- Martinez-Poveda B, Quesada AR, Medina MA **Hyperforin, a bio-active compound of St. John's Wort, is a new inhibitor of angiogenesis targeting several key steps of the process**, *Int J Cancer*. 2005 Dec 10;117(5):775-80.
- Mathijssen RHJ, J Verweij, de Bruijn P, Loos WJ, Sparreboom A, **Effects of St. John's Wort on Irinotecan Metabolism**, *J Natl Cancer Inst*; 2002;94;1247-1249.

- Mauri P, Pietta P, **High performance liquid chromatography/electrospray mass spectrometry of Hypericum perforatum extracts**, *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2000;14(2):95-9.
- McIntyre M, **A review of the benefits, adverse events, drug interactions, and safety of St. John's Wort (Hypericum perforatum): the implications with regard to the regulation of herbal medicines**, *J Altern Complement Med.* 2000 Apr;6(2):115-24.
- Medina MA, Martinez-Poveda B, Amores-Sanchez MI, Quesada AR, **Hyperforin: more than an antidepressant bioactive compound?** *Life Sci.* 2006 Jun 6;79(2):105-11. Epub 2006 Jan 24.
- Meijerman I, Beijnen JH, Schellens JH, **Herb-drug interactions in oncology: focus on mechanisms of induction**, *Oncologist.* 2006 Jul-Aug;11(7):742-52.
- Meltzer-Brody SE, **St. John's Wort: clinical status in psychiatry**, *CNS Spectr.* 2001 Oct;6(10):835-40.
- Melzer R, Fricke U, Holz J, **Vasoactive properties of procyanidins from Hypericum perforatum L. in isolated porcine coronary arteries**, *Arzneimittelforschung.* 1991 May;41(5):481-3.
- Menegazzi M, Di Paola R, Mazzon E, Muia C, Genovese T, Crisafulli C, Suzuki H, Cuzzocrea S, **Hypericum perforatum attenuates the development of carrageenan-induced lung injury in mice**, *Free Radic Biol Med.* 2006 Mar 1;40(5):740-53. Epub 2005 Nov 10.
- Mennini T, Gobbi M, **The antidepressant mechanism of Hypericum perforatum**, *Life Sci.* 2004 Jul 16;75(9):1021-7.
- Miller¹ JL, **Interaction between indinavir and St. John's wort reported**, *Am J Health Syst Pharm.* 2000 Apr 1;57(7):625-6.
- Miller² JL, **Study provides additional support for hypericum extract**, *Am J Health Syst Pharm.* 2000 Feb 1;57(3):208, 213.
- Mills E, Montori VM, Wu P, Gallicano K, Clarke M, Guyatt G, **Interaction of St John's wort with conventional drugs: systematic review of clinical trials**, *BMJ* 2004;329:27-30.
- Mills¹ E, Montori V, Perri D, Phillips E, Koren G, **Natural health product-HIV drug interactions: a systematic review**, *Int J STD AIDS.* 2005 Mar;16(3):181-6.
- Mills² E, Wu P, Johnston BC, Gallicano K, Clarke M, Guyatt G, **Natural health product-drug interactions: a systematic review of clinical trials**, *Ther Drug Monit.* 2005 Oct;27(5):549-57.
- Mirossay L, Mirossay A, Kocisova E, Radvakova I, Miskovsky P, Mojzis J, **Hypericin-induced phototoxicity of human leukemic cell line HL-60 is potentiated by omeprazole, an inhibitor of H⁺K⁺-ATPase and 5'-(N,N-dimethyl)-amiloride, an inhibitor of Na⁺/H⁺ exchanger**, *Physiol Res.* 1999;48(2):135-41.
- Monograph, **Hypericum perforatum Monograph**, *Alternative Medicine Review*, 2004;9;3:318-325.
- Moore LB, Goodwin B, Jones SA, Wisely GB, Serabjit-Singh CJ, Willson TM, Collins JL, Kliewer SA, **St. John's wort induces hepatic drug metabolism through activation of the pregnane X receptor**, *PNAS*, 2000;June 20;97;13:7500-7502.
- Moschella C, Jaber BL, **Interaction between cyclosporine and Hypericum perforatum (St. John's wort) after organ transplantation**, *Am J Kidney Dis.* 2001 Nov;38(5):1105-7.
- Mueller SC, Uehleke B, Woehling H, Petzsch M, Majcher-Peszynska J, Hehl EM, Sievers H, Frank B, Riethling AK, Drewelow B, **Effect of St John's wort dose and preparations on the pharmacokinetics of digoxin**, *Clin Pharmacol Ther.* 2004 Jun;75(6):546-57.
- Muller RS, Breikreutz J, Groning R, **Interactions between aqueous Hypericum perforatum extracts and drugs: in vitro studies**, *Phytother Res.* 2004 Dec;18(12):1019-23.
- Muller T, Mannel M, Murck H, Rahlfs VW, **Treatment of somatoform disorders with St. John's wort: a randomized, double-blind and placebo-controlled trial**, *Psychosom Med.* 2004 Jul-Aug;66(4):538-47.
- Müller WE, **St. John's Wort and its Active Principles in Depression and Anxiety**, *Br J Clin Pharmacol*, 2006;62;3:377-378.
- Murakami Y, Tanaka T, Murakami H, Tsujimoto M, Ohtani H, Sawada Y, **Pharmacokinetic modelling of the interaction between St John's wort and ciclosporin A**, *Br J Clin Pharmacol.* 2006 Jun;61(6):671-6.
- Murphy PA, Kern SE, Stanczyk FZ, Westhoff CL, **Interaction of St. John's Wort with oral contraceptives: effects on the pharmacokinetics of norethindrone and ethinyl estradiol, ovarian activity and breakthrough bleeding**, *Contraception.* 2005 Jun;71(6):402-8.
- Murphy PA, **St. John's wort and oral contraceptives: reasons for concern?** *J Midwifery Womens Health.* 2002 Nov-Dec;47(6):447-50.
- NA¹: No authors listed, **About the cover: St. John's wort**, *J Soc Integr Oncol.* 2006 Winter;4(1):52-5.

- NA¹: No authors listed, **Protein in St. John's Wort may suppress HIV-1 gene expression. Research suggests interesting possibilities**, *AIDS Alert*. 2005 Dec;20(12):138-9.
- NA²: No authors listed, **HIV patients taking antiretrovirals should avoid garlic, St. John's wort. Other health products were fine**, *AIDS Alert*. 2006 Feb;21(2):21-2.
- NA²: No authors listed, **St. John's wort reduces effectiveness of anticancer medication**, *Health News*. 2005 Feb;11(2):13.
- NA: No authors listed, **Final report on the safety assessment of Hypericum perforatum extract and Hypericum perforatum oil**, *Int J Toxicol*. 2001;20 Suppl 2:31-9.
- Nebel A, Schneider BJ, Baker RK, Kroll DJ, **Potential metabolic interaction between St. John's wort and theophylline**, *Ann Pharmacother*. 1999 Apr;33(4):502.
- Obach RS, **Inhibition of Human Cytochrome P450 Enzymes by Constituents of St. John's Wort, an Herbal Preparation Used in the Treatment of Depression**, *JPET* 2000;294:88–95.
- Ondrizek¹ RR, Chan PJ, Patton WC, King A, **An alternative medicine study of herbal effects on the penetration of zona-free hamster oocytes and the integrity of sperm deoxyribonucleic acid**, *Fertil Steril*. 1999 Mar;71(3):517-22.
- Ondrizek² RR, Chan PJ, Patton WC, King A, **Inhibition of human sperm motility by specific herbs used in alternative medicine**, *J Assist Reprod Genet*. 1999 Feb;16(2):87-91.
- Pal D, Mitra AK, **MDR- and CYP3A4-mediated drug-herbal interactions**, *Life Sci*. 2006 Mar 27;78(18):2131-45. Epub 2006 Jan 25.
- Palanisamy A, Haller C, Olson KR, **Photosensitivity reaction in a woman using an herbal supplement containing ginseng, goldenseal, and bee pollen**, *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003;41(6):865-7.
- Pan X, Tan N, Zeng G, Zhang Y, Jia R, **Amentoflavone and its derivatives as novel natural inhibitors of human Cathepsin B**, *Bioorg Med Chem*. 2005 Oct 15;13(20):5819-25.
- Parker V, Wong AH, Boon HS, Seeman MV, **Adverse reactions to St John's Wort**, *Can J Psychiatry*. 2001 Feb;46(1):77-9.
- Patra KK, Coffey CE, **Implications of Herbal Alternative Medicine for Electroconvulsive Therapy**, *J ECT*, 2004;20:186–194.
- Piscitelli SC, Burstein AH, Chaitt D, Alfaro RM, Falloon J, **Indinavir concentrations and St John's wort**, *Lancet*. 2000 Feb 12;355(9203):547-8.
- Prince AM, Pascual D, Meruelo D, Liebes L, Mazur Y, Dubovi E, Mandel M, Lavie G, **Strategies for evaluation of enveloped virus inactivation in red cell concentrates using hypericin**, *Photochem Photobiol*. 2000 Feb;71(2):188-95.
- Puchner MJ, Giese A, **Tamoxifen-resistant glioma-cell sub-populations are characterized by increased migration and proliferation**, *Int J Cancer*. 2000 May 15;86(4):468-73.
- Quiney¹ C, Billard C, Faussat AM, Salanoubat C, Ensaf A, Nait-Si Y, Fourneron JD, Kolb JP, **Pro-apoptotic properties of hyperforin in leukemic cells from patients with B-cell chronic lymphocytic leukaemia**, *Leukemia*. 2006 Mar;20(3):491-7.
- Quiney² C, Billard C, Salanoubat C, Fourneron JD, Kolb JP, **Hyperforin, a new lead compound against the progression of cancer and leukemia?** *Leukemia*. 2006 Sep;20(9):1519-25. Epub 2006 Jun 22.
- Ratz AE, von Moos M, Drewe J, **St. John's wort: a pharmaceutical with potentially dangerous interactions**, *Schweiz Rundsch Med Prax*. 2001 May 10;90(19):843-9.
- Reichling J, Hostanska K, Saller R, **St. John' Wort (Hypericum perforatum L.)—multicomponent preparations versus single substances**, *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2003 Apr;10 Suppl 1:28-32.
- Reichling J, Weseler A, Saller R, **A current review of the antimicrobial activity of Hypericum perforatum L**, *Pharmacopsychiatry*. 2001 Jul;34 Suppl 1:S116-8.
- Rodriguez-Landa JF, Contreras CM, **A review of clinical and experimental observations about antidepressant actions and side effects produced by Hypericum perforatum extracts**, *Phytomedicine*. 2003 Nov;10(8):688-99.
- Roscetti G, Franzese O, Comandini A, Bonmassar E, **Cytotoxic Activity of Hypericum perforatum L. on K562 Erythroleukemic Cells: Differential Effects between Methanolic Extract and Hypericin**, *Phytother Res*, 2004;18;66–72.
- Rossi S (Ed.) (2005). **Australian Medicines Handbook** 2005. Adelaide: Australian Medicines Handbook. ISBN 0-9578521-9-3.
- Roz N, Mazur Y, Hirshfeld A, Rehavi M, **Inhibition of vesicular uptake of monoamines by hyperforin**, *Life Sci*. 2002 Sep 27;71(19):2227-37.

- Roz N, Rehavi M, **Hyperforin depletes synaptic vesicles content and induces compartmental redistribution of nerve ending monoamines**, *Life Sci.* 2004 Oct 22;75(23):2841-50.
- Roz N, Rehavi M, **Hyperforin inhibits vesicular uptake of monoamines by dissipating pH gradient across synaptic vesicle membrane**, *Life Sci.* 2003 Jun 13;73(4):461-70.
- Saller R, Melzer J, Reichling J, **St. John's Wort (Hypericum perforatum): a plurivalent raw material for traditional and modern therapies**, *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2003 Apr;10 Suppl 1:33-40.
- Schempp CM, Simon-Haarhaus B, Heine A, Schopf E, Simon JC, **In vitro and in vivo activation of hypericin with the incoherent light source PDT 1200 SOA (520-750 nm) and with solar simulated radiation (290-2500 nm)**, *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1999 Feb;15(1):13-7.
- Schempp CM, Winghofer B, Ludtke R, Simon-Haarhaus B, Schopf E, Simon JC, **Topical application of St John's wort (Hypericum perforatum L.) and of its metabolite hyperforin inhibits the allostimulatory capacity of epidermal cells**, *Br J Dermatol.* 2000 May;142(5):979-84.
- Schempp¹ CM, Kirkin V, Simon-Haarhaus B, Kersten A, Kiss J, Termeer CC, Gilb B, Kaufmann T, Borner C, Sleeman JP, Simon JC, **Inhibition of tumour cell growth by hyperforin, a novel anticancer drug from St. John's wort that acts by induction of apoptosis**, *Oncogene.* 2002 Feb 14;21(8):1242-50.
- Schempp² CM, Muller KA, Winghofer B, Schopf E, Simon JC, **St. John's wort (Hypericum perforatum L.). A plant with relevance for dermatology**, *Hautarzt.* 2002 May;53(5):316-21.
- Schempp³ CM, Simon-Haarhaus B, Simon JC, **Phototoxic and apoptosis-inducing capacity of pseudohypericin**, *Planta Med.* 2002 Feb;68(2):171-3.
- Schey KL, Patat S, Chignell CF, Datillo M, Wang RH, Roberts JE, **Photooxidation of lens alpha-crystallin by hypericin (active ingredient in St. John's Wort)**, *Photochem Photobiol.* 2000 Aug;72(2):200-3.
- Schinazi RF, Chu CK, Babu JR, Oswald BJ, Saalman V, Cannon DL, Eriksson BF, Nasr M, **Anthraquinones as a new class of antiviral agents against human immunodeficiency virus**, *Antiviral Res.* 1990 May;13(5):265-72.
- Schmitt J, **Dangerous interaction of St. John's wort with chemotherapy?** *Pharm Unserer Zeit.* 2003;32(1):8.
- Schmitt LA¹, Liu Y, Murphy PA, Birt DF, **Evaluation of the Light-Sensitive Cytotoxicity of Hypericum perforatum Extracts, Fractions, and Pure Compounds**, *J Agric Food Chem.* 2006 April 19; 54(8): 2881–2890.
- Schmitt LA², Liu Y, Murphy PA, Petrich JW, Dixon PM, Birt DF, **Reduction in hypericin-induced phototoxicity by Hypericum perforatum extracts and pure compounds**, *J Photochem Photobiol B*, 1 November 2006;85;2:118–130.
- Schulte-Lobbert S, Holoubek G, Muller WE, Schubert-Zsilavecz M, Wurglics M, **Comparison of the synaptosomal uptake inhibition of serotonin by St John's wort products**, *J Pharm Pharmacol.* 2004 Jun;56(6):813-8.
- Schulz V, **Incidence and clinical relevance of the interactions and side effects of Hypericum preparations**, *Phytomedicine.* 2001 Mar;8(2):152-60.
- Schulz¹ HU, Schurer M, Bassler D, Weiser D, **Investigation of pharmacokinetic data of hypericin, pseudohypericin, hyperforin and the flavonoids quercetin and isorhamnetin revealed from single and multiple oral dose studies with a hypericum extract containing tablet in healthy male volunteers**, *Arzneimittelforschung.* 2005;55(10):561-8.
- Schulz¹ HU, Schurer M, Bassler D, Weiser D, **Investigation of the effect on photosensitivity following multiple oral dosing of two different hypericum extracts in healthy men**, *Arzneimittelforschung.* 2006;56(3):212-21.
- Schulz² HU, Schurer M, Bassler D, Weiser D, **Investigation of the bioavailability of hypericin, pseudohypericin, hyperforin and the flavonoids quercetin and isorhamnetin following single and multiple oral dosing of a hypericum extract containing tablet**, *Arzneimittelforschung.* 2005;55(1):15-22.
- Schulz² V, **Safety of St. John's Wort extract compared to synthetic antidepressants**, *Phytomedicine.* 2006 Feb;13(3):199-204. Epub 2005 Nov 2.
- Schwarz D, Kisselev P, Roots I, **St. John's Wort Extracts and Some of Their Constituents Potently Inhibit Ultimate Carcinogen Formation from Benzo[a]pyrene-7,8-Dihydrodiol by Human CYP1A1**, *Canc Res.* 15 November 2003;63; 8062–8068.
- Schwarz¹ D, Kisselev P, Roots I, **St. John's wort extracts and some of their constituents potently inhibit ultimate carcinogen formation from benzo[a]pyrene-7,8-dihydrodiol by human CYP1A1**, *Cancer Res.* 2003 Nov 15;63(22):8062-8.

- Schwarz² UI, Buschel B, Kirch W, **Unwanted pregnancy on self-medication with St John's wort despite hormonal contraception**, *Br J Clin Pharmacol*. 2003 Jan;55(1):112-3.
- Schwob I, Bessiere JM, Viano J, **Composition of the essential oils of Hypericum perforatum L. from southeastern France**, *C R Biol*. 2002 Jul;325(7):781-5.
- Shan MD, An TY, Hu LH, Chen ZL, **Diterpene derivative and chromone from Hypericum perforatum**, *Nat Prod Res*. 2004 Feb;18(1):15-9.
- Shay NF, Banz WJ, **Regulation of gene transcription by botanicals: novel regulatory mechanisms**, *Annu Rev Nutr*. 2005;25:297-315.
- Simmen U, Saladin C, Kaufmann P, Poddar M, Wallimann C, Schaffner W, **Preserved pharmacological activity of hepatocytes-treated extracts of valerian and St. John's wort**, *Planta Med*. 2005 Jul;71(7):592-8.
- Skalkos D, Gioti E, Stalikas CD, Meyer H, Papazoglou TG, Filippidis G, **Photophysical properties of Hypericum perforatum L. extracts--novel photosensitizers for PDT**, *J Photochem Photobiol B*. 2006 Feb 1;82(2):146-51. Epub 2006 Jan 4.
- Smith¹ PF, Bullock JM, Booker BM, Haas CE, Berenson CS, Jusko WJ, **To the editor: Induction of imatinib metabolism by hypericum perforatum**, *Blood*, 2004; 15 Aug;104;4:1229-1230.
- Smith² P, Bullock JM, Booker BM, Haas CE, Berenson CS, Jusko WJ, **The influence of St. John's wort on the pharmacokinetics and protein binding of imatinib mesylate**, *Pharmacotherapy*. 2004 Nov;24(11):1508-14.
- Smith³ PF, Bullock JM, Booker BM, Haas CE, Berenson CS, Jusko WJ, **Induction of imatinib metabolism by hypericum perforatum**, *Blood*. 2004 Aug 15;104(4):1229-30.
- Sokmen A, Jones BM, Erturk M, **Antimicrobial activity of extracts from the cell cultures of some Turkish medicinal plants**, *Phytother Res*. 1999 Jun;13(4):355-7.
- Sparreboom A, Cox MC, Acharya MR, Figg WD, **Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents**, *J Clin Oncol*. 2004 Jun 15;22(12):2489-503.
- Spinella M, **The Importance of Pharmacological Synergy in Psychoactive Herbal Medicines** *Altern Med Rev*, 2002;7;2:130-137.
- Stavropoulos NE, Kim A, Nseyo UU, Tsimaris I, Chung TD, Miller TA, Redlak M, Nseyo UO, Skalkos D, **Hypericum perforatum L. extract - novel photosensitizer against human bladder cancer cells**, *J Photochem Photobiol B*. 2006 Jul 3;84(1):64-9. Epub 2006 Mar 15.
- Sugimoto K, Ohmori M, Tsuruoka S, Nishiki K, Kawaguchi A, Harada K, Arakawa M, Sakamoto K, Masada M, Miyamori I, Fujimura A, **Different effects of St John's wort on the pharmacokinetics of simvastatin and pravastatin**, *Clin Pharmacol Ther*. 2001 Dec;70(6):518-24.
- Tannergren C, Engman H, Knutson L, Hedeland M, Bondesson U, Lennernas H, **St John's wort decreases the bioavailability of R- and S-verapamil through induction of the first-pass metabolism**, *Clin Pharmacol Ther*. 2004 Apr;75(4):298-309.
- Tedeschi E, Menegazzi M, Margotto D, Suzuki H, Forstermann U, Kleinert H, **Anti-inflammatory actions of St. John's wort: inhibition of human inducible nitric-oxide synthase expression by down-regulating signal transducer and activator of transcription-1alpha (STAT-1alpha) activation**, *J Pharmacol Exp Ther*. 2003 Oct;307(1):254-61. Epub 2003 Sep 3.
- Tian R, Koyabu N, Morimoto S, Shoyama Y, Ohtani H, Sawada Y, **Functional induction and de-induction of p-glycoprotein by st. John's Wort and its ingredients in a human colon adenocarcinoma cell line**, *DMD*, 2005;33:547-554.
- Tirillini B, Ricci A, Pintore G, Chessa M, Sighinolfi S, **Induction of hypericins in Hypericum perforatum in response to chromium**, *Fitoterapia*. 2006 Apr;77(3):164-70. Epub 2006 Mar 6.
- Tirona RG, Bailey DG, **Herbal product-drug interactions mediated by induction**, *Br J Clin Pharmacol* 2006;61:6:677-681.
- Tolonen A, Uusitalo J, **Fast screening method for the analysis of total flavonoid content in plants and foodstuffs by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry with polarity switching**, *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2004;18(24):3113-22.
- Trautmann-Sponsel RD, Dienel A, **Safety of Hypericum extract in mildly to moderately depressed outpatients: a review based on data from three randomized, placebo-controlled trials**, *J Affect Disord*. 2004 Oct 15;82(2):303-7

- Traynor NJ, Beattie PE, Ibbotson SH, Moseley H, Ferguson J, Woods JA, **Photogenotoxicity of hypericin in HaCaT keratinocytes: implications for St. John's Wort supplements and high dose UVA-1 therapy**, *Toxicol Lett.* 2005 Sep 15;158(3):220-4.
- Trevithick-Sutton CC, Chin KK, Contos SD, Foote CS, **Lens alpha-crystallin and hypericin: a photophysical mechanism explains observed lens**, *Photochem Photobiol.* 2004 Nov-Dec;80(3):444-9.
- Trommer H, Neubert RH, **Screening for new antioxidative compounds for topical administration using skin lipid model systems**, *J Pharm Pharm Sci.* 2005 Sep 15;8(3):494-506.
- Tsunoda SM, Harris RZ, Christians U, Velez RL, Freeman RB, Benet LZ, Warshaw A, **Red wine decreases cyclosporine bioavailability**, *Clin Pharmacol Ther.* 2001 Nov;70(5):462-7.
- Turton-Weeks SM, Barone GW, Gurley BJ, Ketel BL, Lightfoot ML, Abul-Ezz SR, **St John's wort: a hidden risk for transplant patients**, *Prog Transplant.* 2001 Jun;11(2):116-20.
- Urbanek M, Blechtova L, Pospisilova M, Polasek M, **On-line coupling of capillary isotachopheresis and capillary zone electrophoresis for the determination of flavonoids in methanolic extracts of Hypericum perforatum leaves or flowers**, *J Chromatogr A.* 2002 Jun 7;958(1-2):261-71.
- Van den Bout-van den Beukel CJ, Koopmans PP, van der Ven AJ, De Smet PA, Burger DM, **Possible drug-metabolism interactions of medicinal herbs with antiretroviral agents**, *Drug Metab Rev.* 2006;38(3):477-514.
- Venkataramanan R, Komoroski B, Strom S, **In vitro and in vivo assessment of herb drug interactions**, *Life Sci.* 2006 Mar 27;78(18):2105-15. Epub 2006 Jan 19.
- Wagner H, Bladt S, **Pharmaceutical quality of hypericum extracts**, *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1994 Oct;7 Suppl 1:S65-8.
- Wahlman J, Hirst M, Roberts JE, Prickett CD, Trevithick JR, **Focal length variability and protein leakage as tools for measuring photooxidative damage to the lens**, *Photochem Photobiol.* 2003 Jul;78(1):88-92.
- Walker TS, Pal Bais H, Vivanco JM, **Jasmonic acid-induced hypericin production in cell suspension cultures of Hypericum perforatum L. (St. John's wort)**, *Phytochemistry.* 2002 Jun;60(3):289-93.
- Wang Z, Hamman MA, Huang SM, Lesko LJ, Hall SD, **Effect of St John's wort on the pharmacokinetics of fexofenadine**, *Clin Pharmacol Ther.* 2002 Jun;71(6):414-20.
- Wang¹ EJ, Barecki-Roach M, Johnson WW, **Quantitative characterization of direct P-glycoprotein inhibition by St John's wort constituents hypericin and hyperforin**, *J Pharm Pharmacol.* 2004 Jan;56(1):123-8.
- Wang² LS, Zhou G, Zhu B, Wu J, Wang JG, Abd El-Aty AM, Li T, Liu J, Yang TL, Wang D, Zhong XY, Zhou HH, **St John's wort induces both cytochrome P450 3A4-catalyzed sulfoxidation and 2C19-dependent hydroxylation of omeprazole**, *Clin Pharmacol Ther.* 2004 Mar;75(3):191-7.
- Wang³ LS, Zhu B, El-Aty AM, Zhou G, Li Z, Wu J, Chen GL, Liu J, Tang ZR, An W, Li Q, Wang D, Zhou HH, **The influence of St John's Wort on CYP2C19 activity with respect to genotype**, *J Clin Pharmacol.* 2004 Jun;44(6):577-81.
- Wargovich MJ, Woods C, Hollis DM, Zander ME, **Herbals, cancer prevention and health**, *J Nutr.* 2001 Nov;131(11 Suppl):3034S-6S.
- Weber CC, Kressmann S, Fricker G, Muller WE, **Modulation of P-glycoprotein function by St John's wort extract and its major constituents**, *Pharmacopsychiatry.* 2004 Nov;37(6):292-8.
- Weller M, Trepel M, Grimm C, Schabet M, Bremen D, Krajewski S, Reed JC, **Hypericin-induced apoptosis of human malignant glioma cells is light-dependent, independent of bcl-2 expression, and does not require wild-type p53**, *Neurol Res.* 1997 Oct;19(5):459-70.
- Wenk M, Todesco L, Krähenbühl S, **Effect of St John's Wort on the activities of CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, N-acetyltransferase 2, and xanthine oxidase in healthy males and females**, *Br J Clin Pharmacol.* 2004;57;4:495-499.
- Werneke U, Turner T, Priebe S, **Complementary medicines in psychiatry: Review of effectiveness and safety**, *Br J Psy.* 2006;18;8:109-121.
- Williams JW, Holsinger Jr & Tr, **St John's for depression, worts and all**, *BMJ* 2005;330:350-351.
- Williamson EM, **Drug interactions between herbal and prescription medicines**, *Drug Saf.* 2003;26(15):1075-92.
- Williamson EM, **Interactions between herbal and conventional medicines**, *Expert Opin Drug Saf.* 2005 Mar;4(2):355-78.
- Woelk H, Burkard G, Grunwald J, **Benefits and risks of the hypericum extract LI 160: drug monitoring study with 3250 patients**, *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1994 Oct;7 Suppl 1:S34-8.

- Wonnemann M, Singer A, Muller WE, **Inhibition of synaptosomal uptake of 3H-L-glutamate and 3H-GABA by hyperforin, a major constituent of St. John's Wort: the role of amiloride sensitive sodium conductive pathways**, *Neuropsychopharmacology*. 2000 Aug;23(2):188-97.
- Wu Y, Zhou SD, Li P, **Determination of flavonoids in Hypericum perforatum by HPLC analysis**, *Yao Xue Xue Bao*. 2002 Apr;37(4):280-2.
- Xie HG, **Additional discussions regarding the altered metabolism and transport of omeprazole after long-term use of St John's wort**, *Clin Pharmacol Ther*. 2005 Oct;78(4):440-1.
- Yang CY, Chao PD, Hou YC, Tsai SY, Wen KC, Hsiu SL, **Marked decrease of cyclosporin bioavailability caused by coadministration of ginkgo and onion in rats**, *Food Chem Toxicol*. 2006 Sep;44(9):1572-8. Epub 2006 Apr 26.
- Yesilada E, Gurbuz I, Shibata H, **Screening of Turkish anti-ulcerogenic folk remedies for anti-Helicobacter pylori activity**, *J Ethnopharmacol*. 1999 Sep;66(3):289-93.
- Yue QY, Bergquist C, Gerden B, **Safety of St John's wort (Hypericum perforatum)**, *Lancet*. 2000 Feb 12;355(9203):576-7.
- Zanolli P, **Role of hyperforin in the pharmacological activities of St. John's Wort**, *CNS Drug Rev*. 2004 Fall;10(3):203-18.
- Zellweger MJ, Osterwalder RH, Langewitz W, Pfisterer ME, **Coronary artery disease and depression**, *Eur Heart J*. 2004 Jan;25(1):3-9.
- Zhang W, Law RE, Hinton DR, Couldwell WT, **Inhibition of human malignant glioma cell motility and invasion in vitro by hypericin, a potent protein kinase C inhibitor**, *Cancer Lett*. 1997 Nov 25;120(1):31-8.
- Zhang¹ W, Anker L, Law RE, Hinton DR, Gopalakrishna R, Pu Q, Gundimeda U, Weiss MH, Couldwell WT, **Enhancement of radiosensitivity in human malignant glioma cells by hypericin in vitro**, *Clin Cancer Res*. 1996 May;2(5):843-6.
- Zhang² W, Hinton DR, Surnock AA, Couldwell WT, **Malignant glioma sensitivity to radiotherapy, high-dose tamoxifen, and hypericin: corroborating clinical response in vitro: case report**, *Neurosurgery*. 1996 Mar;38(3):587-90; discussion 590-1.
- Zhou¹ C, Tabb MM, Sadatrafiei A, Grun F, Sun A, Blumberg B, **Hyperforin, the active component of St. John's wort, induces IL-8 expression in human intestinal epithelial cells via a MAPK-dependent, NF-kappaB-independent pathway**, *J Clin Immunol*. 2004 Nov;24(6):623-36.
- Zhou² S, Chan E, Pan SQ, Huang M, Lee EJ, **Pharmacokinetic interactions of drugs with St John's wort**, *J Psychopharmacol*. 2004 Jun;18(2):262-76.
- Zobayed SM, Afreen F, Kozai T, **Temperature stress can alter the photosynthetic efficiency and secondary metabolite concentrations in St. John's wort**, *Plant Physiol Biochem*. 2005 Oct-Nov;43(10-11):977-84. Epub 2005 Sep 29.

Πηγές από το Διαδίκτυο

1. <http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=HYPE>
2. <http://en.wikipedia.org/wiki/Hypericum>
3. http://www.sbs.utexas.edu/mbierner/bio406d/images/pics/clu/hypericum_hypericoides.htm
4. <http://www.cdfa.ca.gov/phpps/ipc/weedinfo/hypericum.htm>
5. [Hypericum perforatum - St John's wort \(Clusiaceae\) - Plants of Hawaii - Thumbnail Images.htm](#)
6. [St_John's-wort.htm](#)
7. [Hypericum perforatum page.htm](#)
8. [St John's wort - Wikipedia, the free encyclopedia.htm; Hypericum perforatum page.htm](#)
9. <http://en.wikipedia.org/wiki/Hypericum>
10. <http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=HYPE>
11. <http://www.cdfa.ca.gov/phpps/ipc/weedinfo/hypericum.htm>
12. <http://www.purplesage.org.uk/profiles/stjohnswort.htm><http://www.purplesage.org.uk/profiles/stjohnswort.htm>
13. www.hypericum.com
14. <http://www.iama.gr/phyto/droges.html#ΕΛΚΟΣ%20ΣΤΟΜΑΧΟΥ>
15. BHMASC
16. CalPhotos

Παράρτηματα**Παράρτημα 1**

Στο Παράρτημα 1 φαίνονται τα συστατικά της δρόγης, τα μέρη του φυτού στα οποία βρίσκονται και η ποσότητά τους που προσδιορίστηκε σε αυτά. Το Duke 1992A είναι το προσωπικό αρχείο του Jim Duke από τα οποία προήλθαν τα στοιχεία [http://www.ars-grin.gov/duke/plants.html].

1. **(+)-EPICATECHIN Plant: DUKE1992A**
2. **ASCORBIC-ACID Plant 1,300 ppm; DUKE1992A Seed 395 ppm; DUKE1992A**
3. **BREZNCATECHIN Plant: DUKE1992A**
4. **CADINENE Essential Oil: DUKE1992A**
5. **CADMIUM Leaf 1 - 7 ppm DUKE1992A Plant 1 - 5 ppm DUKE1992A Root 1 - 3 ppm DUKE1992A**
6. **CAROTENE Seed 165 ppm; DUKE1992A**
7. **CAROTENOIDS Plant: DUKE1992A**
8. **CARYOPHYLLENE Essential Oil: DUKE1992A**
9. **CERYL-ALCOHOL Plant: DUKE1992A**
10. **CHLOROPHYLL Plant: DUKE1992A**
11. **CHOLINE Plant: DUKE1992A**
12. **CINEOLE Essential Oil: DUKE1992A**
13. **CIS-TROLLIXANTHIN Flower: DUKE1992A**
14. **EMODINANTHRANOL Plant: DUKE1992A**
15. **EQ Plant 600 - 3,500 ppm DUKE1992A Seed 3,300 ppm; DUKE1992A**
16. **EPICATECHIN Plant: DUKE1992A**
17. **FAT Seed 328,000 - 328,000 ppm DUKE1992A**
18. **FLAVONOIDS Flower 117,100 ppm; DUKE1992A**
19. **GURJUNENE Plant: DUKE1992A**
20. **HYPERFORIN Plant: DUKE1992A**
21. **HYPERICINS Plant 95 - 4,660 ppm DUKE1992A**
22. **HYPERICODIHYDROANTHRONE Plant: DUKE1992A**
23. **HYPERIN Plant: DUKE1992A**
24. **HYPEROSIDE Plant: DUKE1992A**
25. **IMANIN Plant: DUKE1992A**
26. **ISOHYPERICIN Plant: DUKE1992A**
27. **ISOQUERCITRIN Plant: DUKE1992A**
28. **ISOVALERIC-ACID-ESTER Plant: DUKE1992A**
29. **LEAD Leaf 6 - 18 ppm DUKE1992A Plant 2 - 12 ppm DUKE1992A Root 4 - 5 ppm DUKE1992A**
30. **LIMONENE Plant: DUKE1992A**
31. **LUTEIN Flower: DUKE1992A**
32. **LUTEOXANTHIN Flower: DUKE1992A**
33. **MANNITOL Plant 11,000 - 20,000 ppm DUKE1992A**
34. **METHYL-2-OCTANE Essential Oil: DUKE1992A**
35. **MYRCENE Essential Oil: DUKE1992A**
36. **MYRISTIC-ACID Plant: DUKE1992A**
37. **N-DECANAL Essential Oil: DUKE1992A**
38. **N-NONANE Essential Oil: DUKE1992A**
39. **N-OCTANOL Essential Oil: DUKE1992A**
40. **NOVOIMANIN Plant: DUKE1992A**
41. **PALMITIC-ACID Plant: DUKE1992A**
42. **PECTIN Plant: DUKE1992A**
43. **PHENOL Plant: DUKE1992A**
44. **PHLOBAPHENE Plant: DUKE1992A**
45. **PHLOROGLUCINOL Plant: DUKE1992A**
46. **PHYTOSTEROLS Plant: DUKE1992A**
47. **PINENE Essential Oil: DUKE1992A**
48. **PROTEIN Seed 181,000 - 207,000 ppm DUKE1992A**
49. **PROTOHYPERICIN Plant: DUKE1992A**
50. **PROTOPSEUDOHYPERICIN Plant: DUKE1992A**
51. **PROVITAMIN-A Plant 130 ppm; DUKE1992A**
52. **PSEUDOHYPERICIN Plant: DUKE1992A**
53. **PSEUDOHYPERICODIHYDROANTHRONE Plant: DUKE1992A**
54. **PYROGALLOL Plant: DUKE1992A**
55. **QUERCETIN Plant: DUKE1992A**
56. **QUERCITRIN Plant: DUKE1992A**
57. **RESORCYNOL Plant: DUKE1992A**
58. **RUTIN Plant: DUKE1992A**
59. **SAPONIN Seed: DUKE1992A**
60. **SITOSTEROL Plant: DUKE1992A**
61. **STEARIC-ACID Plant: DUKE1992A**
62. **TANNINS Flower 162,000 ppm; DUKE1992A Leaf 124,000 ppm; DUKE1992A Plant 51,400 - 92,700 ppm DUKE1992A Seed 121,000 ppm; DUKE1992A Stem 38,000 ppm; DUKE1992A**
63. **TROLLICHROME Flower: DUKE1992A**
64. **VIOLAXANTHIN Flower: DUKE1992A**

Παράρτημα 2

Στο Παράρτημα 2 φαίνονται ποια συστατικά της δρόγης είναι υπεύθυνα για τις διάφορες δράσεις του φυτού [http://www.ars-grin.gov/duke/plants.html].

Chemicals with (-)-Chronotropic Activity:
BORNEOL
BORNYL-ACETATE

Chemicals with 5-Lipoxygenase-Inhibitor Activity:
(-)-EPICATECHIN
KAEMPFEROL
QUERCETIN

Chemicals with (-)-Inotropic Activity:
BORNEOL
BORNYL-ACETATE

Chemicals with 11B-HSD-Inhibitor Activity:
KAEMPFEROL
QUERCETIN

Chemicals with 5-Alpha-Reductase-Inhibitor Activity:
PALMITIC-ACID
STEARIC-ACID

Chemicals with 5-HT-Inhibitor Activity:
RUTIN

Chemicals with ACE-Inhibitor Activity:
(+)-CATECHIN
(-)-EPICATECHIN
1,3,6,7-TETRAHYDROXYXANTHONE
ALPHA-TERPINENE
ALPHA-TERPINEOL
AMENTOFLAVONE
GALLIC-ACID
GAMMA-TERPINENE
ISOQUERCITRIN
MYRCENE
PROCYANIDINS
QUERCITRIN

Chemicals with AChE-Inhibitor Activity:
LIMONENE

Chemicals with ATPase-Inhibitor Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Abortifacient Activity:
PYROGALLOL

Chemicals with Acaricide Activity:
ALPHA-TERPINENE
GAMMA-TERPINENE
LIMONENE
LINALOOL

Chemicals with Acidulant Activity:
ASCORBIC-ACID

Chemicals with Aldehyde-Oxidase-Inhibitor Activity:
QUERCETIN
RUTIN

Chemicals with Aldose-Reductase-Inhibitor Activity:
ALPHA-TERPINENE
ALPHA-TERPINEOL
AMENTOFLAVONE
ASCORBIC-ACID
CAFFEIC-ACID
CARYOPHYLLENE
CHLOROGENIC-ACID
CINNAMIC-ACID
DELTA-CADINENE
GAMMA-TERPINENE
HYPERIN
HYPEROSIDE
ISOQUERCITRIN
KAEMPFEROL
LUTEOLIN
MYRCENE
P-COUMARIC-ACID
QUERCETIN
QUERCITRIN
RUTIN
SCOPOLETIN
UMBELLIFERONE
VANILLIC-ACID

Chemicals with Allelochemic Activity:
(-)-EPICATECHIN
ALPHA-PINENE
BORNEOL
CHLOROGENIC-ACID
CYANIDIN
LIMONENE
MYRICETIN
PYROGALLOL
QUERCETIN
RUTIN
SCOPOLETIN
UMBELLIFERONE

Chemicals with Allelopathic Activity:
ALPHA-TERPINEOL
CAMPHERE
FERULIC-ACID
P-COUMARIC-ACID
TERPINEN-4-OL
VANILLIC-ACID

Chemicals with Allergenic Activity:
ALPHA-PINENE
BETA-CAROTENE
BETA-PINENE
CAFFEIC-ACID
CARYOPHYLLENE
CHLOROGENIC-ACID
CINNAMIC-ACID
GERANIOL
GERANYL-ACETATE
LIMONENE
LINALOOL
MANNITOL
MYRCENE
PINENE
QUERCETIN

Chemicals with Analeptic Activity:
GABA

Chemicals with Analgesic Activity:

ASCORBIC-ACID
BETA-AMYRIN
BORNEOL
CAFFEIC-ACID
CARYOPHYLLENE
CHLOROGENIC-ACID
FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
GENTISIC-ACID
HYPEROSIDE
MANNITOL
MYRCENE
P-CYMENE
PHENOL
QUERCETIN
SCOPOLETIN

Chemicals with Androgenic Activity:
BETA-SITOSTEROL

Chemicals with Androgenic? Activity:
BETA-CAROTENE

Chemicals with Anesthetic Activity:
CINNAMIC-ACID
LINALOOL
PHENOL
SCOPOLETIN

Chemicals with Angiogenic Activity:
BETA-SITOSTEROL

Chemicals with Angiotensin-Receptor-Blocker Activity:
ASCORBIC-ACID

Chemicals with Anorexic Activity:
BETA-SITOSTEROL

Chemicals with Anthelmintic Activity:
GERANIOL
MANNITOL
VANILLIC-ACID

Chemicals with AntiAGE Activity:
ASCORBIC-ACID

Chemicals with AntiAddisonian Activity:
CYSTEINE

Chemicals with AntiCVI Activity:
PROANTHOCYANIDINS
RUTIN

Chemicals with AntiEBV Activity:
(-)-EPICATECHIN
BETA-EUDESOL
CHLOROGENIC-ACID
GERANIOL

Chemicals with AntiGTF Activity:
QUERCETIN

Chemicals with AntiHIV Activity:
(+)-CATECHIN
(-)-EPICATECHIN
AMENTOFLAVONE
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
GALLIC-ACID
HYPERICIN
LUTEOLIN
MYRICETIN
OPCS

PROCYANIDINS		GALLIC-ACID
QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Antialcoholic Activity:	LIMONENE
	GLUTAMINE	OPCS
<u>Chemicals</u> with AntiLegionella		QUERCETIN
Activity:	<u>Chemicals</u> with Antialkalotic Activity:	SCOPOLETIN
CAFFEIC-ACID	LYSINE	TERPINEN-4-OL
CHLOROGENIC-ACID		
<u>Chemicals</u> with AntiMS Activity:	<u>Chemicals</u> with Antiallergenic Activity:	<u>Chemicals</u> with Antiatherogenic
PHENOL	GALLIC-ACID	Activity:
	MYRICETIN	CAFFEIC-ACID
		LUTEOLIN
<u>Chemicals</u> with AntiPMS Activity:	<u>Chemicals</u> with Antiallergenic Activity:	OPCS
BETA-CAROTENE	FERULIC-ACID	RUTIN
QUERCETIN	KAEMPFEROL	
	LINALOOL	<u>Chemicals</u> with Antiatheromic
<u>Chemicals</u> with Antiacetylcholine	LUTEOLIN	Activity:
Activity:	OPCS	PECTIN
BORNEOL	PROCYANIDINS	
	QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Antiatherosclerotic
<u>Chemicals</u> with	RUTIN	Activity:
Antiacetylcholinesterase Activity:	TERPINEN-4-OL	ASCORBIC-ACID
ALPHA-TERPINENE		CHLOROGENIC-ACID
ELEMOL	<u>Chemicals</u> with Antiallopecic Activity:	LUTEIN
GAMMA-TERPINENE	PALMITIC-ACID	PROANTHOCYANIDINS
LIMONENE	PROANTHOCYANIDINS	QUERCETIN
P-CYMENE		RUTIN
TERPINEN-4-OL	<u>Chemicals</u> with Antialzheimeran	
	Activity:	<u>Chemicals</u> with Antibacillary Activity:
<u>Chemicals</u> with Antiacne Activity:	CHOLINE	P-CYMENE
ALPHA-PINENE	QUERCETIN	
ALPHA-TERPINEOL		<u>Chemicals</u> with Antibacterial Activity:
BETA-CAROTENE	<u>Chemicals</u> with Antialzheimeran?	(-)-EPICATECHIN
CARYOPHYLLENE	Activity:	ACETOPHENONE
DELTA-CADINENE	LIMONENE	ALPHA-PHELLANDRENE
TERPINEN-4-OL		ALPHA-PINENE
	<u>Chemicals</u> with Antianaphylactic	ALPHA-TERPINEOL
<u>Chemicals</u> with Antiadenomic	Activity:	ASCORBIC-ACID
Activity:	(-)-EPICATECHIN	BETA-SITOSTEROL
BETA-SITOSTEROL	GALLIC-ACID	BORNEOL
	LINALOOL	BORNYL-ACETATE
<u>Chemicals</u> with Antiadenoviral	OPCS	CAFFEIC-ACID
Activity:	PROCYANIDINS	CARYOPHYLLENE
CAFFEIC-ACID	QUERCETIN	CHLOROGENIC-ACID
		CHLOROPHYLL
<u>Chemicals</u> with Antiadenovirus	<u>Chemicals</u> with Antiandrogenic Activity:	CINNAMIC-ACID
Activity:	BETA-SITOSTEROL	DELTA-CADINENE
GALLIC-ACID	PALMITIC-ACID	FERULIC-ACID
		GALLIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Antiadrenergic	<u>Chemicals</u> with Antianemic Activity:	GENTISIC-ACID
Activity:	HYPERICIN	GERANIAL
SCOPOLETIN		GERANIOL
	<u>Chemicals</u> with Antiangiogenic Activity:	HYPERFORIN
<u>Chemicals</u> with Antiaflatoxin	GALLIC-ACID	HYPERICIN
Activity:	LUTEOLIN	HYPERIN
KAEMPFEROL	QUERCETIN	HYPEROSIDE
QUERCETIN		ISOQUERCITRIN
SCOPOLETIN	<u>Chemicals</u> with Antianoxic Activity:	KAEMPFEROL
	BETA-EUDESMOL	LIMONENE
<u>Chemicals</u> with Antiaggregant	<u>Chemicals</u> with Antiapoplectic Activity:	LINALOOL
Activity:	RUTIN	LUTEOLIN
(+)-CATECHIN		MYRCENE
(-)-EPICATECHIN	<u>Chemicals</u> with Antiarrhythmic Activity:	MYRICETIN
ASCORBIC-ACID	FERULIC-ACID	NERAL
CAFFEIC-ACID	QUERCITRIN	NEROL
FERULIC-ACID	SCOPOLETIN	OPCS
KAEMPFEROL		P-COUMARIC-ACID
QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Antiarthritic Activity:	P-CYMENE
RUTIN	ASCORBIC-ACID	P-HYDROXY-BENZOIC-ACID
	QUERCETIN	PECTIN
<u>Chemicals</u> with Antiaging Activity:		PHENOL
ASCORBIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antiasthmatic Activity:	PINENE
BETA-CAROTENE	ASCORBIC-ACID	PROCYANIDINS
CAFFEIC-ACID	BETA-CAROTENE	PYROGALLOL
HYPEROSIDE	CARYOPHYLLENE	QUERCETIN
QUERCETIN		QUERCITRIN

RUTIN	BETA-SITOSTEROL	<u>Chemicals</u> with Anticoagulant Activity: (+)-CATECHIN
SCOPOLETIN	<u>Chemicals</u> with Anticancer (Pancreas) Activity: GERANIOL	<u>Chemicals</u> with Anticold Activity: ASCORBIC-ACID
TERPINEN-4-OL	<u>Chemicals</u> with Anticancer (Skin) Activity: CHLOROGENIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Anticolitic Activity: QUERCETIN
UMBELLIFERONE	FERULIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Anticomplementary Activity: (+)-CATECHIN LUTEOLIN QUERCETIN
VANILLIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Anticapillary-Fragility Activity: HYPEROSIDE RUTIN	<u>Chemicals</u> with Anticonvulsant Activity: GABA LINALOOL MYRCENE RUTIN
<u>Chemicals</u> with Antibiotic Activity: CYSTEINE HYPERFORIN OPCS PROCYANIDINS	<u>Chemicals</u> with Anticarcinogenic Activity: CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID FERULIC-ACID LUTEOLIN	<u>Chemicals</u> with Anticonvulsant Activity: GABA LINALOOL MYRCENE RUTIN
<u>Chemicals</u> with Antibradykinic Activity: AMENTOFLAVONE	<u>Chemicals</u> with Anticarcinomic Activity: BETA-CAROTENE GALLIC-ACID LUTEOLIN	<u>Chemicals</u> with Anticystinuric Activity: CHOLINE
<u>Chemicals</u> with Antibronchitic Activity: BORNEOL GALLIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Anticarcinomic (Breast) Activity: QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Anticystitic Activity: QUERCETIN
<u>Chemicals</u> with Antibronchoconstrictor Activity: SCOPOLETIN	<u>Chemicals</u> with Anticariogenic Activity: ALPHA-TERPINEOL CARYOPHYLLENE DELTA-CADINENE GERANIOL LINALOOL QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Anticytomegalic Activity: HYPERICIN
<u>Chemicals</u> with Anticancer Activity: ALPHA-TERPINEOL BETA-CAROTENE CAFFEIC-ACID CHLOROPHYLL GALLIC-ACID HYPEROSIDE ISOQUERCITRIN KAEMPFEROL LIMONENE RUTIN VANILLIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Anticataract Activity: ASCORBIC-ACID CYSTEINE LUTEOLIN QUERCETIN QUERCITRIN RUTIN	<u>Chemicals</u> with Anticytotoxic Activity: CYSTEINE
<u>Chemicals</u> with Anticancer Activity: ALPHA-TERPINEOL BETA-CAROTENE CAFFEIC-ACID CHLOROPHYLL GALLIC-ACID HYPEROSIDE ISOQUERCITRIN KAEMPFEROL LIMONENE RUTIN VANILLIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Anticephalagic Activity: GABA	<u>Chemicals</u> with Antidecubitic Activity: ASCORBIC-ACID CHLOROPHYLL
<u>Chemicals</u> with Anticancer (Cervix) Activity: BETA-ELEMENE BETA-SITOSTEROL	<u>Chemicals</u> with Anticerebrotic Activity: GABA	<u>Chemicals</u> with Antidementia Activity: CHOLINE RUTIN
<u>Chemicals</u> with Anticancer (Colon) Activity: CHLOROGENIC-ACID CHLOROPHYLL FERULIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antichilblain Activity: NICOTINIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antidepressant Activity: ASCORBIC-ACID CAFFEIC-ACID GLUTAMINE HYPERICIN QUERCETIN XANTHONES
<u>Chemicals</u> with Anticancer (Forestomach) Activity: CHLOROGENIC-ACID FERULIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Anticholesteremic Activity: ORNITHINE	<u>Chemicals</u> with Antidermatic Activity: LUTEOLIN
<u>Chemicals</u> with Anticancer (Liver) Activity: CHLOROGENIC-ACID CHLOROPHYLL FERULIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Anticholinergic Activity: SCOPOLETIN	<u>Chemicals</u> with Antidermatitic Activity: HYPEROSIDE MANGIFERIN PYROGALLOL QUERCETIN RUTIN
<u>Chemicals</u> with Anticancer (Lung) Activity:	<u>Chemicals</u> with Antichoreic Activity: CHOLINE GABA	<u>Chemicals</u> with Antidiabetic Activity:
	<u>Chemicals</u> with Anticirrhotic Activity: CHOLINE	
	<u>Chemicals</u> with Anticlastogen Activity: P-COUMARIC-ACID PYROGALLOL RUTIN	

(-)-EPICATECHIN	ASCORBIC-ACID	NERYL-ACETATE
ASCORBIC-ACID	QUERCETIN	P-CYMENE
CHLOROGENIC-ACID		QUERCETIN
CHOLINE	<u>Chemicals</u> with Antiencephalopathic	QUERCITRIN
MANGIFERIN	Activity:	
PECTIN	LEUCINE	<u>Chemicals</u> with Antigastric Activity:
QUERCETIN	ORNITHINE	MYRICETIN
RUTIN		QUERCETIN
	<u>Chemicals</u> with Antierythemic Activity:	
<u>Chemicals</u> with Antidiarrheic	OPCS	<u>Chemicals</u> with Antigastric Activity:
Activity:	PROCYANIDINS	OPCS
PECTIN	RUTIN	PROCYANIDINS
<u>Chemicals</u> with Antidote (Aluminum)	<u>Chemicals</u> with Antiescherichic Activity:	<u>Chemicals</u> with Antigenotoxic
Activity:	BORNEOL	Activity:
ASCORBIC-ACID	CAFFEIC-ACID	CHLOROGENIC-ACID
	GALLIC-ACID	
	QUERCETIN	
<u>Chemicals</u> with Antidote (Ammonia)	<u>Chemicals</u> with Antiestrogenic Activity:	<u>Chemicals</u> with Antigingivitic
Activity:	BETA-SITOSTEROL	Activity:
ORNITHINE	FERULIC-ACID	ASCORBIC-ACID
	LUTEOLIN	KAEMPFEROL
	QUERCETIN	MYRICETIN
<u>Chemicals</u> with Antidote (Cadmium)		
Activity:		<u>Chemicals</u> with Antiglaucomic
ASCORBIC-ACID		Activity:
		ASCORBIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Antidote (Lead)	<u>Chemicals</u> with Antiexudative Activity:	MANNITOL
Activity:	OPCS	RUTIN
ASCORBIC-ACID	PROCYANIDINS	
<u>Chemicals</u> with Antidote (Paraquat)	<u>Chemicals</u> with Antifatigue Activity:	<u>Chemicals</u> with Antigliomic Activity:
Activity:	VANILLIC-ACID	BETA-ELEMENE
ASCORBIC-ACID		
<u>Chemicals</u> with Antidote (pesticides)	<u>Chemicals</u> with Antifeedant Activity:	<u>Chemicals</u> with Antiglutamaergic
Activity:	ALPHA-PINENE	Activity:
NICOTINIC-ACID	BETA-SITOSTEROL	LINALOOL
	BORNEOL	
	BORNYL-ACETATE	<u>Chemicals</u> with Antigonadotrophic
<u>Chemicals</u> with Antidyskinetic	CADINENE	Activity:
Activity:	CARYOPHYLLENE	BETA-SITOSTEROL
CHOLINE	CARYOPHYLLENE-EPOXIDE	MYRICETIN
	CHLOROGENIC-ACID	
	GAMMA-TERPINENE	
<u>Chemicals</u> with Antidysmenorrheic	GENTISIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antigonadotropic
Activity:	ISOQUERCITRIN	Activity:
FERULIC-ACID	LIMONENE	CAFFEIC-ACID
	LUTEOLIN	CHLOROGENIC-ACID
	MYRICETIN	QUERCETIN
	QUERCETIN	
<u>Chemicals</u> with Antieczemic Activity:	QUERCITRIN	<u>Chemicals</u> with Antihalitotic Activity:
ASCORBIC-ACID	RUTIN	CHLOROPHYLL
	SCOPOLETIN	
<u>Chemicals</u> with Antiedemic Activity:	<u>Chemicals</u> with Antifertility Activity:	<u>Chemicals</u> with Antihematuric
AMENTOFLAVONE	BETA-SITOSTEROL	Activity:
ASCORBIC-ACID	KAEMPFEROL	RUTIN
BETA-AMYRIN	P-COUMARIC-ACID	
BETA-SITOSTEROL		<u>Chemicals</u> with Antihemolytic
CAFFEIC-ACID		Activity:
CARYOPHYLLENE		CAFFEIC-ACID
ISOFERULIC-ACID		CHLOROGENIC-ACID
LINALOOL		
OPCS	<u>Chemicals</u> with Antifibrinolytic Activity:	<u>Chemicals</u> with Antihemorrhagic
PROANTHOCYANIDINS	GALLIC-ACID	Activity:
PROCYANIDINS	PALMITIC-ACID	ASCORBIC-ACID
QUERCITRIN		QUERCITRIN
RUTIN		
SCOPOLETIN	<u>Chemicals</u> with Antifibrosarcomic	
TARAXASTEROL	Activity:	
UMBELLIFERONE	QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Antihemorrhoidal
		Activity:
		PHENOL
<u>Chemicals</u> with Antielastase Activity:	<u>Chemicals</u> with Antifibrotic Activity:	RUTIN
CAFFEIC-ACID	MANGIFERIN	
HYPEROSIDE		
ISOQUERCITRIN	<u>Chemicals</u> with Antiflu Activity:	<u>Chemicals</u> with Antihepatitic Activity:
QUERCETIN	ALPHA-PINENE	(-)-EPICATECHIN
	CAFFEIC-ACID	ASCORBIC-ACID
	GALLIC-ACID	
	HYPERICIN	
<u>Chemicals</u> with Antiencephalitic	HYPEROSIDE	<u>Chemicals</u> with Antihepatoadenomic
Activity:	LIMONENE	Activity:

CAFFEIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antihyperkeratotic Activity: BETA-CAROTENE	<u>Chemicals</u> with Antiischemic Activity: HYPERIN HYPEROSIDE PROANTHOCYANIDINS
<u>Chemicals</u> with Antihepatotic Activity: MANGIFERIN	<u>Chemicals</u> with Antihyperlipoproteinaemic Activity: BETA-SITOSTEROL	<u>Chemicals</u> with Antileishmanic Activity: GALLIC-ACID QUERCETIN
<u>Chemicals</u> with Antihepatotoxic Activity: ASCORBIC-ACID CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID FERULIC-ACID GALLIC-ACID HYPEROSIDE MANGIFERIN P-COUMARIC-ACID QUERCETIN QUERCITRIN RUTIN SCOPOLETIN	<u>Chemicals</u> with Antihypertensive Activity: ASCORBIC-ACID GABA QUERCETIN RUTIN	<u>Chemicals</u> with Antileptic Activity: ASCORBIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Antiherpetic Activity: ASCORBIC-ACID CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID FERULIC-ACID GALLIC-ACID HYPERICIN KAEMPFEROL LUTEOLIN LYSINE MANGIFERIN PROCYANIDINS QUERCETIN QUERCITRIN RUTIN	<u>Chemicals</u> with Antihyperthyroid Activity: CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antileukemic Activity: (-)-EPICATECHIN AMENTOFLAVONE BETA-SITOSTEROL CAFFEIC-ACID FERULIC-ACID HYPERICIN KAEMPFEROL LINALOOL LUTEOLIN P-COUMARIC-ACID PSEUDOHYPERICIN QUERCETIN VANILLIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Antihistaminic Activity: ASCORBIC-ACID CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID CHLOROGENIC-ACID KAEMPFEROL LINALOOL LUTEOLIN MYRICETIN OPCS PROANTHOCYANIDINS PROCYANIDINS QUERCETIN RUTIN UMBELLIFERONE	<u>Chemicals</u> with Antiichthyotic Activity: BETA-CAROTENE	<u>Chemicals</u> with Antileukoplakic Activity: BETA-CAROTENE
<u>Chemicals</u> with Antihomocysteine Activity: CHOLINE	<u>Chemicals</u> with Antiimplantation Activity: KAEMPFEROL	<u>Chemicals</u> with Antileukotriene Activity: (-)-EPICATECHIN CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID QUERCETIN
<u>Chemicals</u> with Antihydrocoele Activity: PHENOL	<u>Chemicals</u> with Antiincontinence Activity: PHENOL	<u>Chemicals</u> with Antileukotrienogenic Activity: SCOPOLETIN
<u>Chemicals</u> with Antihydrophobic Activity: QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Antiinfertility Activity: ASCORBIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antilipoperoxidant Activity: (-)-EPICATECHIN BETA-CAROTENE QUERCETIN
<u>Chemicals</u> with Antihypercholesterolemic Activity: CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antiinflammatory Activity: (+)-CATECHIN (-)-EPICATECHIN ALPHA-PINENE AMENTOFLAVONE ASCORBIC-ACID BETA-AMYRIN BETA-PINENE BETA-SITOSTEROL BORNEOL CAFFEIC-ACID CARYOPHYLLENE CHLOROGENIC-ACID CINNAMIC-ACID FERULIC-ACID GALLIC-ACID GENTISIC-ACID HYPERIN HYPEROSIDE ISOFERULIC-ACID ISOQUERCITRIN KAEMPFEROL LIMONENE LINALOOL LUTEOLIN MANGIFERIN MANNITOL MYRICETIN OPCS QUERCETIN QUERCITRIN RUTIN SCOPOLETIN TARAXASTEROL UMBELLIFERONE VANILLIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antilithic Activity: LIMONENE
<u>Chemicals</u> with Antihyperglycemic Activity: (-)-EPICATECHIN	<u>Chemicals</u> with Antiinflammation Activity: PHENOL	<u>Chemicals</u> with Antilithic? Activity: CAMPHENE
	<u>Chemicals</u> with Antiinflammatory Activity: (+)-CATECHIN (-)-EPICATECHIN ALPHA-PINENE AMENTOFLAVONE ASCORBIC-ACID BETA-AMYRIN BETA-PINENE BETA-SITOSTEROL BORNEOL CAFFEIC-ACID CARYOPHYLLENE CHLOROGENIC-ACID CINNAMIC-ACID FERULIC-ACID GALLIC-ACID GENTISIC-ACID HYPERIN HYPEROSIDE ISOFERULIC-ACID ISOQUERCITRIN KAEMPFEROL LIMONENE LINALOOL LUTEOLIN MANGIFERIN MANNITOL MYRICETIN OPCS QUERCETIN QUERCITRIN RUTIN SCOPOLETIN TARAXASTEROL UMBELLIFERONE VANILLIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antilupus Activity: BETA-CAROTENE PYROGALLOL
	<u>Chemicals</u> with Antiincontinence Activity: PHENOL	<u>Chemicals</u> with Antilymphocytic Activity: KAEMPFEROL
	<u>Chemicals</u> with Antiinfertility Activity: ASCORBIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antilymphomic Activity: BETA-SITOSTEROL LIMONENE LINALOOL LUTEOLIN
	<u>Chemicals</u> with Antiinflammatory Activity: (+)-CATECHIN (-)-EPICATECHIN ALPHA-PINENE AMENTOFLAVONE ASCORBIC-ACID BETA-AMYRIN BETA-PINENE BETA-SITOSTEROL BORNEOL CAFFEIC-ACID CARYOPHYLLENE CHLOROGENIC-ACID CINNAMIC-ACID FERULIC-ACID GALLIC-ACID GENTISIC-ACID HYPERIN HYPEROSIDE ISOFERULIC-ACID ISOQUERCITRIN KAEMPFEROL LIMONENE LINALOOL LUTEOLIN MANGIFERIN MANNITOL MYRICETIN OPCS QUERCETIN QUERCITRIN RUTIN SCOPOLETIN TARAXASTEROL UMBELLIFERONE VANILLIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antimaculitic Activity: LUTEIN

<u>Chemicals</u> with Antimalarial Activity: ALPHA-SELINENE BETA-SELINENE HUMULENE QUERCETIN RUTIN	RUTIN SCOPOLETIN UMBELLIFERONE	<u>Chemicals</u> with Antiosteoporotic Activity: ASCORBIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Antimange Activity: LINALOOL	<u>Chemicals</u> with Antimycocarditic Activity: QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Antiotitic Activity: BORNEOL CHLOROPHYLL PHENOL
<u>Chemicals</u> with Antimanic Activity: CHOLINE	<u>Chemicals</u> with Antineoplastic Activity: FERULIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antioxidant Activity: (+)-CATECHIN (-)-EPICATECHIN AMENTOFLAVONE ASCORBIC-ACID BETA-CAROTENE BETA-SITOSTEROL CAFFEIC-ACID CAMPHENE CHLOROGENIC-ACID CHLOROPHYLL CYANIDIN CYSTEINE FERULIC-ACID GALLIC-ACID GAMMA-TERPINENE GENTISIC-ACID HYPERIN HYPEROSIDE ISOFERULIC-ACID ISOQUERCITRIN KAEMPFEROL LUTEIN LUTEOLIN MANGIFERIN MANNITOL MYRCENE MYRICETIN MYRISTIC-ACID OPCS P-COUMARIC-ACID P-HYDROXY-BENZOIC-ACID PALMITIC-ACID PHENOL PROANTHOCYANIDINS PROCYANIDINS PYROGALLOL QUERCETIN QUERCITRIN RUTIN SCOPOLETIN TERPINEN-4-OL VANILLIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Antimastitic Activity: BETA-CAROTENE	<u>Chemicals</u> with Antinephritic Activity: MANNITOL RUTIN	
<u>Chemicals</u> with Antimeasles Activity: ASCORBIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antineuramidase Activity: ASCORBIC-ACID	
<u>Chemicals</u> with Antimelanogenic Activity: CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antinitrosaminic Activity: ALPHA-TERPINENE CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID FERULIC-ACID GALLIC-ACID MYRCENE P-COUMARIC-ACID QUERCETIN	
<u>Chemicals</u> with Antimelanomic Activity: GERANIOL LUTEOLIN QUERCETIN RUTIN	<u>Chemicals</u> with Antinitrosic Activity: ASCORBIC-ACID	
<u>Chemicals</u> with Antimenorrhagic Activity: CHLOROPHYLL	<u>Chemicals</u> with Antinociceptive Activity: AMENTOFLAVONE BETA-AMYRIN CHOLINE HYPEROSIDE ISOQUERCITRIN LUTEOLIN MYRCENE QUERCETIN RUTIN	
<u>Chemicals</u> with Antimetastatic Activity: QUERCETIN RUTIN	<u>Chemicals</u> with Antinyctalopic Activity: LUTEIN	
<u>Chemicals</u> with Antimigraine Activity: ASCORBIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antiobesity Activity: ASCORBIC-ACID LIMONENE OPCS PECTIN	
<u>Chemicals</u> with Antimitotic Activity: FERULIC-ACID UMBELLIFERONE	<u>Chemicals</u> with Antionychogryphotic Activity: PHENOL	<u>Chemicals</u> with Antioxidant? Activity: THREONINE
<u>Chemicals</u> with Antimutagenic Activity: (+)-CATECHIN (-)-EPICATECHIN ASCORBIC-ACID BETA-CAROTENE BETA-EUDESOL BETA-SITOSTEROL CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID CHLOROPHYLL CINNAMIC-ACID FERULIC-ACID GALLIC-ACID KAEMPFEROL LIMONENE LUTEOLIN MANNITOL MYRCENE MYRICETIN NONACOSANE P-HYDROXY-BENZOIC-ACID PECTIN PYROGALLOL QUERCETIN QUERCITRIN	<u>Chemicals</u> with Antionychyotic Activity: CARYOPHYLLENE	<u>Chemicals</u> with Antiozenic Activity: BETA-CAROTENE
	<u>Chemicals</u> with Antiophidic Activity: BETA-SITOSTEROL CAFFEIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antipancreatic Activity: QUERCETIN
	<u>Chemicals</u> with Antiophthalmic Activity: CYSTEINE	<u>Chemicals</u> with Antiparkinsonian Activity: ASCORBIC-ACID
	<u>Chemicals</u> with Antiorchitic Activity: ASCORBIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antiparotitic Activity: ASCORBIC-ACID
	<u>Chemicals</u> with Antiosteoarthritis Activity: ASCORBIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antipeptic Activity: BETA-EUDESOL
		<u>Chemicals</u> with Antiperiodontal Activity:

PROANTHOCYANIDINS
QUERCETIN

Chemicals with Antiperiodontic
Activity:
KAEMPFEROL
MYRICETIN

Chemicals with Antiperiodontic
Activity:
ASCORBIC-ACID
GALLIC-ACID

Chemicals with Antiperistaltic
Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Antipermeability
Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Antiperoxidant
Activity:
(+)-CATECHIN
(-)-EPICATECHIN
AMENOFILAVONE
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
GALLIC-ACID
P-COUMARIC-ACID
QUERCETIN
RUTIN
VANILLIC-ACID

Chemicals with Antipharyngitic
Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Antiphotophobic
Activity:
BETA-CAROTENE

Chemicals with Antipityriatic
Activity:
BETA-CAROTENE

Chemicals with Antiplatelet Activity:
KAEMPFEROL
MYRICETIN
PROANTHOCYANIDINS
QUERCETIN

Chemicals with Antiplasmodial
Activity:
ALPHA-SELINENE
BETA-SELINENE
HUMULENE
QUERCETIN

Chemicals with Antiplatelet Activity:
RUTIN

Chemicals with Antipneumonic
Activity:
ALPHA-PINENE
ASCORBIC-ACID

Chemicals with Antipodriac Activity:
ASCORBIC-ACID
QUERCETIN

Chemicals with Antipolio Activity:
CHLOROGENIC-ACID
GALLIC-ACID

LUTEOLIN
QUERCETIN

Chemicals with Antipoliomyelitic
Activity:
ASCORBIC-ACID

Chemicals with Antiporphyrin Activity:
BETA-CAROTENE

Chemicals with Antiprogestational
Activity:
BETA-SITOSTEROL

Chemicals with Antiproliferant Activity:
BETA-CAROTENE
BETA-ELEMENE
CAFFEIC-ACID
LUTEIN
LUTEOLIN
PROANTHOCYANIDINS
QUERCETIN
RUTIN

Chemicals with Antiproliferative
Activity:
HYPERICIN

Chemicals with Antiprostaglandin
Activity:
(+)-CATECHIN
BETA-SITOSTEROL
CAFFEIC-ACID
SCOPOLETIN
UMBELLIFERONE

Chemicals with Antiprostanoic Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Antiprostadenomic
Activity:
BETA-SITOSTEROL

Chemicals with Antiprostatic Activity:
BETA-SITOSTEROL
PHENOL
QUERCETIN

Chemicals with Antiprotozoal Activity:
RUTIN

Chemicals with Antipsoriatic Activity:
BETA-CAROTENE
PYROGALLOL
QUERCETIN

Chemicals with Antipurpuric Activity:
QUERCITRIN
RUTIN

Chemicals with Antipyretic Activity:
ASCORBIC-ACID
BETA-SITOSTEROL
BORNEOL

Chemicals with Antipyruvetic Activity:
PHENOL

Chemicals with Antiradicular Activity:
(+)-CATECHIN
ASCORBIC-ACID
BETA-CAROTENE
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID

FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
HYPERIN
HYPEROSIDE
ISOQUERCITRIN
KAEMPFEROL
LUTEIN
MANNITOL
OPCS
P-HYDROXY-BENZOIC-ACID
PROCYANIDINS
QUERCETIN
RUTIN
VANILLIC-ACID

Chemicals with Antiretinitic
Optometry Activity:
LUTEIN

Chemicals with Antiretinopathic
Activity:
PROANTHOCYANIDINS

Chemicals with Antiretroviral Activity:
HYPERICIN
ISOQUERCETIN

Chemicals with Antirheumatologic
Activity:
P-CYMENE

Chemicals with Antirheumatic
Activity:
GENTISIC-ACID

Chemicals with Antirhinitic Activity:
CHLOROPHYLL

Chemicals with Antirhinoviral
Activity:
AR-CURCUMENE

Chemicals with Antisalmonella
Activity:
BETA-EUDESOL
BORNEOL
GERANIOL

Chemicals with Antischizophrenic
Activity:
NICOTINIC-ACID

Chemicals with Antiscorbutic Activity:
ASCORBIC-ACID

Chemicals with Antiseptic Activity:
ALPHA-PINENE
ALPHA-TERPINEOL
ASCORBIC-ACID
BETA-PINENE
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
GALLIC-ACID
GERANIOL
KAEMPFEROL
LIMONENE
LINALOOL
MYRICETIN
NEROL
P-COUMARIC-ACID
PHENOL
PHLOROGLUCINOL
PINENE
PROANTHOCYANIDINS
PYROGALLOL

SCOPOLETIN TERPINEN-4-OL UMBELLIFERONE VANILLIC-ACID XANTHONES	<u>Chemicals</u> with Antistomatitic Activity: CAFFEIC-ACID HYPERICIN	QUERCITRIN RUTIN SCOPOLETIN VANILLIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Antiserotonin Activity: FERULIC-ACID KAEMPFEROL	<u>Chemicals</u> with Antistreptococcic Activity: CARYOPHYLLENE DELTA-CADINENE QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Antitumor (Bladder) Activity: QUERCETIN
<u>Chemicals</u> with Antishingles Activity: ASCORBIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antistress Activity: BETA-CAROTENE GABA	<u>Chemicals</u> with Antitumor (Breast) Activity: BETA-CAROTENE BETA-SITOSTEROL LIMONENE LUTEIN QUERCETIN
<u>Chemicals</u> with Antishock Activity: LINALOOL	<u>Chemicals</u> with Antistroke Activity: PROANTHOCYANIDINS	<u>Chemicals</u> with Antitumor (CNS) Activity: BETA-CAROTENE
<u>Chemicals</u> with Antisickling Activity: GLUTAMINE P-HYDROXY-BENZOIC-ACID VANILLIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antisunburn Activity: CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID RUTIN	<u>Chemicals</u> with Antitumor (Cervix) Activity: BETA-ELEMENE BETA-SITOSTEROL
<u>Chemicals</u> with Antisinusitic Activity: CHLOROPHYLL PHENOL	<u>Chemicals</u> with Antisyndrome-X Activity: ASCORBIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antitumor (Colon) Activity: BETA-CAROTENE CHLOROGENIC-ACID FERULIC-ACID LUTEIN LUTEOLIN PECTIN QUERCETIN
<u>Chemicals</u> with Antispasmodic Activity: ALPHA-PINENE ALPHA-TERPINENE BETA-PINENE BORNEOL BORNYL-ACETATE CAFFEIC-ACID CARYOPHYLLENE CINNAMIC-ACID FERULIC-ACID GERANIOL KAEMPFEROL LIMONENE LINALOOL LUTEOLIN MANGIFERIN MANNITOL MYRCENE NERAL P-COUMARIC-ACID PHLOROGLUCINOL PINENE QUERCETIN QUERCITRIN RUTIN SCOPOLETIN TERPINEN-4-OL UMBELLIFERONE	<u>Chemicals</u> with Antithrombic Activity: FERULIC-ACID QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Antitumor (Forestomach) Activity: CHLOROGENIC-ACID FERULIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Antispastic Activity: PHENOL	<u>Chemicals</u> with Antithrombogenic Activity: QUERCITRIN RUTIN	<u>Chemicals</u> with Antitumor (Kidney) Activity: LUTEOLIN
<u>Chemicals</u> with Antistaphylococcic Activity: ALPHA-PHELLANDRENE ALPHA-PINENE BORNEOL CAFFEIC-ACID CARYOPHYLLENE GALLIC-ACID KAEMPFEROL QUERCITRIN UMBELLIFERONE	<u>Chemicals</u> with Antithyroid Activity: CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID RUTIN	<u>Chemicals</u> with Antitumor (Liver) Activity: CHLOROGENIC-ACID FERULIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Antisteatotic Activity: CHOLINE	<u>Chemicals</u> with Antithyrototoxic Activity: NICOTINIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Antitumor (Lung) Activity: ASCORBIC-ACID BETA-CAROTENE BETA-SITOSTEROL LUTEOLIN QUERCETIN
	<u>Chemicals</u> with Antitubercular Activity: GERANIOL	<u>Chemicals</u> with Antitumor (Ovary) Activity: LUTEOLIN QUERCETIN
	<u>Chemicals</u> with Antitumor Activity: ALPHA-HUMULENE BETA-CAROTENE CAFFEIC-ACID CARYOPHYLLENE CHLOROGENIC-ACID CYSTEINE FERULIC-ACID GALLIC-ACID GERANIOL ISOQUERCITRIN KAEMPFEROL LIMONENE LUTEOLIN P-COUMARIC-ACID PROANTHOCYANIDINS QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Antitumor (Pancreas) Activity: GERANIOL LIMONENE LUTEOLIN
		<u>Chemicals</u> with Antitumor (Prostate) Activity: LIMONENE
		<u>Chemicals</u> with Antitumor (Skin) Activity:

CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
FERULIC-ACID
LUTEOLIN
QUERCETIN

Chemicals with Antitumor (Stomach) Activity:
BETA-CAROTENE
LUTEOLIN

Chemicals with Antitumor (Thyroid) Activity:
LUTEOLIN

Chemicals with Antitumor (brain) Activity:
LUTEOLIN

Chemicals with Antitumor-Promoter Activity:
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
ISOQUERCITRIN
KAEMPFEROL
PHLOROGLUCINOL
QUERCETIN
RUTIN
VANILLIC-ACID

Chemicals with Antitumor-Promoter? Activity:
BETA-EUDESOL

Chemicals with Antitussive Activity:
HYPERIN
HYPEROSIDE
LUTEOLIN
PECTIN
TERPINEN-4-OL

Chemicals with Antiulcer Activity:
(+)-CATECHIN
AMENTOFLAVONE
AR-CURCUMENE
ASCORBIC-ACID
BETA-AMYRIN
BETA-CAROTENE
BETA-EUDESOL
CARYOPHYLLENE
CHLOROGENIC-ACID
CHLOROPHYLL
CYSTEINE
ELEMOL
GLUTAMINE
KAEMPFEROL
PECTIN
QUERCETIN
QUERCITRIN
RUTIN
TERPINEN-4-OL
THREONINE

Chemicals with Antiulcerogenic Activity:
CAFFEIC-ACID

Chemicals with Antivaccinia Activity:
CAFFEIC-ACID

Chemicals with Antivaricose Activity:
RUTIN

Chemicals with Antiviral Activity:
(-)-EPICATECHIN
ALPHA-PINENE
AMENTOFLAVONE
AR-CURCUMENE
ASCORBIC-ACID
BETA-SITOSTEROL
BORNYL-ACETATE
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
GENTISIC-ACID
GERANIAL
HYPERICIN
HYPERIN
HYPEROSIDE
ISOQUERCETIN
KAEMPFEROL
LIMONENE
LINALOOL
LUTEOLIN
MANGIFERIN
MYRICETIN
NERYL-ACETATE
NONACOSANE
OPCS
P-CYMENE
PHENOL
PROANTHOCYANIDINS
PROCYANIDINS
PSEUDOHYPERICIN
QUERCETIN
QUERCITRIN
RUTIN
XANTHONES

Chemicals with Antiwrinkle Activity:
HYPEROSIDE
PHENOL

Chemicals with Antixerophthalmic Activity:
BETA-CAROTENE

Chemicals with Antiyeast Activity:
BORNEOL

Chemicals with Anxiolytic Activity:
CAFFEIC-ACID
GABA
HYPERICIN

Chemicals with Aphidifuge Activity:
LUTEOLIN

Chemicals with Apoptotic Activity:
ASCORBIC-ACID
BETA-ELEMENE
GALLIC-ACID
HYPERFORIN
KAEMPFEROL
LIMONENE
LUTEOLIN
MYRICETIN
QUERCETIN
RUTIN

Chemicals with Aromatase-Inhibitor Activity:
KAEMPFEROL
LUTEOLIN

Chemicals with Artemicide Activity:
BETA-SITOSTEROL

Chemicals with Arteriodilator Activity:
FERULIC-ACID

Chemicals with Ascaricide Activity:
GERANIAL
VANILLIC-ACID

Chemicals with Asthma-preventive Activity:
ASCORBIC-ACID

Chemicals with Astringent Activity:
GALLIC-ACID

Chemicals with Attifuge Activity:
CARYOPHYLLENE-EPOXIDE

Chemicals with Autotoxic Activity:
CHLOROGENIC-ACID

Chemicals with Bacteriostatic Activity:
TERPINEN-4-OL

Chemicals with Bacteristat Activity:
GALLIC-ACID
IMANIN
QUERCETIN

Chemicals with Barbituate-Synergist Activity:
LINALOOL

Chemicals with Beta-Adrenergic Receptor Blocker Activity:
(+)-CATECHIN
(-)-EPICATECHIN
ASCORBIC-ACID
PROCYANIDINS

Chemicals with Beta-Glucuronidase-Inhibitor Activity:
ASCORBIC-ACID
LUTEOLIN
PROANTHOCYANIDINS
PROCYANIDINS

Chemicals with Bradycardiac Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Bronchodilator Activity:
GALLIC-ACID

Chemicals with Bronchoprotectant Activity:
LIMONENE

Chemicals with Bronchorelaxant Activity:
LINALOOL
SCOPOLETIN

Chemicals with CNS-Active Activity:
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
PYROGALLOL

Chemicals with CNS-Depressant Activity:
PHENOL
QUERCITRIN
SCOPOLETIN

Chemicals with CNS-Inhibitor

Activity:
BETA-EUDESOL
GABA

Chemicals with CNS-Stimulant

Activity:
BORNEOL
CHLOROGENIC-ACID
GERANIOL
MANGIFERIN
SCOPOLETIN

Chemicals with CNS-Toxic Activity:

BORNEOL

Chemicals with COMP-Inhibitor

Activity:
(-)-EPICATECHIN
MYRICETIN

Chemicals with COMT-Inhibitor

Activity:
QUERCETIN

Chemicals with COX-1-Inhibitor

Activity:
(+)-CATECHIN
BETA-CAROTENE

Chemicals with COX-2-Inhibitor

Activity:
(+)-CATECHIN
BETA-CAROTENE
CAFFEIC-ACID
KAEMPFEROL
QUERCETIN

Chemicals with Calcium-Antagonist

Activity:
ASCORBIC-ACID
BETA-EUDESOL
CAFFEIC-ACID
HYPEROSIDE
LUTEOLIN

Chemicals with Calmodulin-

Antagonist Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Cancer-Preventive

Activity:
(+)-CATECHIN
(-)-EPICATECHIN
ALPHA-PINENE
ASCORBIC-ACID
BETA-CAROTENE
BETA-SITOSTEROL
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
CHLOROPHYLL
CINNAMIC-ACID
CYSTEINE
FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
GERANIOL
HYPEROSIDE
ISOQUERCITRIN
KAEMPFEROL
LIMONENE
LINALOOL
LUTEOLIN
MYRICETIN
MYRISTIC-ACID
OPCS

P-COUMARIC-ACID
P-HYDROXY-BENZOIC-ACID
PECTIN
PHENOL
PHLOROGLUCINOL
QUERCETIN
QUERCITRIN
RUTIN
SCOPOLETIN
UMBELLIFERONE
VANILLIC-ACID

Chemicals with Candidicide Activity:

BETA-PINENE
BETA-SITOSTEROL
BORNEOL
CARYOPHYLLENE
FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
GERANIOL
MYRICETIN
PYROGALLOL
QUERCETIN
UMBELLIFERONE

Chemicals with Candidistat Activity:

LIMONENE
LINALOOL

Chemicals with Capillari-fortificant

Activity:
HYPERIN
HYPEROSIDE

Chemicals with Capillari-fortificant

Activity:
HYPERIN
HYPEROSIDE

Chemicals with Capillari-protective

Activity:
LEUCOCYANIDIN
PROANTHOCYANIDINS
PROCYANIDINS
QUERCETIN
RUTIN

Chemicals with Capillari-tonic Activity:

OPCS
PROCYANIDINS

Chemicals with Carcinogenic Activity:

CAFFEIC-ACID
GALLIC-ACID
KAEMPFEROL
PHENOL
QUERCETIN

Chemicals with Cardiac Activity:

FERULIC-ACID

Chemicals with Cardiodepressant

Activity:
CHOLINE

Chemicals with Cardioprotective

Activity:
CHLOROGENIC-ACID
PROANTHOCYANIDINS

Chemicals with Cardiotonic Activity:

(+)-CATECHIN
(-)-EPICATECHIN
MANGIFERIN

QUERCITRIN
XANTHONES

Chemicals with Cardiovascular

Activity:
GABA
PYROGALLOL

Chemicals with Catabolic Activity:

GLUTAMINE
QUERCETIN
RUTIN

Chemicals with Cerebrotonic Activity:

CHOLINE

Chemicals with Chemopreventive

Activity:
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
LIMONENE
LUTEOLIN
MYRCENE
P-COUMARIC-ACID
PECTIN
RUTIN

Chemicals with Chologogue Activity:

CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
FERULIC-ACID
SCOPOLETIN

Chemicals with Choleric Activity:

BORNEOL
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
CINNAMIC-ACID
FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
KAEMPFEROL
LUTEOLIN
MANGIFERIN
NICOTINIC-ACID
P-COUMARIC-ACID
QUERCITRIN
SCOPOLETIN
UMBELLIFERONE
VANILLIC-ACID

Chemicals with Choline-Sparing

Activity:
(-)-EPICATECHIN

Chemicals with Cholinergic Activity:

CHOLINE

Chemicals with Cicatrizant Activity:

ALPHA-TERPINEOL

Chemicals with Clastogenic Activity:

CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID

Chemicals with Co-carcinogenic

Activity:
CAFFEIC-ACID

Chemicals with Cold-preventive

Activity:
ASCORBIC-ACID

Chemicals with Coleoptophile

Activity:
ALPHA-PINENE

<u>Chemicals</u> with Collagen-Sparing Activity: CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID	<u>Chemicals</u> with DNA-Protective Activity: CAFFEIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Embryotoxic Activity: GERANIOL
<u>Chemicals</u> with Collagenase-Inhibitor Activity: PROANTHOCYANIDINS PROCYANIDINS	<u>Chemicals</u> with Decalcifier Activity: PHLOROGLUCINOL	<u>Chemicals</u> with Emetic Activity: ALPHA-PHELLANDRENE GERANIOL MANNITOL PHENOL
<u>Chemicals</u> with Collagenic Activity: ASCORBIC-ACID PROANTHOCYANIDINS	<u>Chemicals</u> with Deiodinase-Inhibitor Activity: LUTEOLIN QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Enterocontractant Activity: LIMONENE PINENE
<u>Chemicals</u> with Colorant Activity: BETA-CAROTENE CHLOROPHYLL LUTEIN VIOLAXANTHIN	<u>Chemicals</u> with Demulcent Activity: PECTIN	<u>Chemicals</u> with Essential Activity: LEUCINE LYSINE THREONINE
<u>Chemicals</u> with Convulsant Activity: PINENE	<u>Chemicals</u> with Deodorant Activity: CHLOROPHYLL PROANTHOCYANIDINS PROCYANIDINS	<u>Chemicals</u> with Estrogenic Activity: BETA-SITOSTEROL KAEMPFEROL LUTEOLIN QUERCETIN
<u>Chemicals</u> with Copper-Chelator Activity: KAEMPFEROL QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Dermal Activity: ALPHA-PHELLANDRENE	<u>Chemicals</u> with Estrogenic? Activity: RUTIN
<u>Chemicals</u> with Cosmetic Activity: MYRISTIC-ACID STEARIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Dermatitigenic Activity: (+)-CATECHIN CINNAMIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Expectorant Activity: ALPHA-PINENE BORNYL-ACETATE CAMPHENE GERANIOL LIMONENE LINALOOL PINENE
<u>Chemicals</u> with Culicide Activity: LINALOOL	<u>Chemicals</u> with Detoxicant Activity: ASCORBIC-ACID CYSTEINE LIMONENE QUERCITRIN	<u>Chemicals</u> with FLavor Activity: ALPHA-PHELLANDRENE ALPHA-PINENE ALPHA-TERPINENE ALPHA-TERPINEOL BETA-PINENE BORNEOL BORNYL-ACETATE CADINENE CAMPHENE CARYOPHYLLENE CINNAMIC-ACID DODECANOL GAMMA-TERPINENE GERANIOL GERANYL-ACETATE LIMONENE LINALOOL MYRCENE N-DECANAL N-OCTANAL NEROL NERYL-ACETATE P-CYMENE PALMITIC-ACID STEARIC-ACID THREONINE
<u>Chemicals</u> with Cyclooxygenase-Activator Activity: HYPEROSIDE QUERCITRIN	<u>Chemicals</u> with Diaphoretic Activity: ISOQUERCITRIN	<u>Chemicals</u> with Febrifuge Activity: BETA-SITOSTEROL
<u>Chemicals</u> with Cyclooxygenase-Inhibitor Activity: (+)-CATECHIN GALLIC-ACID KAEMPFEROL QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Diaphoretic? Activity: KAEMPFEROL P-COUMARIC-ACID QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Fistula-Preventive Activity: ASCORBIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Cytochrome-P450-1A2-Inhibitor Activity: QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Differentiator Activity: LUTEOLIN QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Flatugenic Activity: MANNITOL
<u>Chemicals</u> with Cytochrome-P450-Inducer Activity: DELTA-CADINENE	<u>Chemicals</u> with Diuretic Activity: ASCORBIC-ACID CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID GABA HYPERIN HYPEROSIDE ISOQUERCITRIN KAEMPFEROL LUTEOLIN MANGIFERIN MANNITOL MYRICETIN QUERCITRIN TERPINEN-4-OL XANTHONES	
<u>Chemicals</u> with Cytoprotective Activity: CAFFEIC-ACID RUTIN	<u>Chemicals</u> with Dye Activity: CHLOROPHYLL PYROGALLOL QUERCITRIN	
<u>Chemicals</u> with Cytotoxic Activity: (+)-CATECHIN (-)-EPICATECHIN CAFFEIC-ACID GALLIC-ACID HYPERICIN KAEMPFEROL LUTEOLIN P-COUMARIC-ACID QUERCETIN SCOPOLETIN	<u>Chemicals</u> with Ecbolic Activity: PYROGALLOL	
<u>Chemicals</u> with DNA-Active Activity: CAFFEIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Elastase-Inhibitor Activity: PROANTHOCYANIDINS PROCYANIDINS	

Chemicals with Floral-Inhibitor

Activity:
GALLIC-ACID

Chemicals with Fungicide Activity:

ACETOPHENONE
ALPHA-PHELLANDRENE
AMENTOFILAVONE
BORNEOL
CAFFEIC-ACID
CARYOPHYLLENE
CHLOROGENIC-ACID
CINNAMIC-ACID
FERULIC-ACID
GERANIOL
KAEMPFEROL
LINALOOL
MYRCENE
P-COUMARIC-ACID
P-CYMENE
PECTIN
PHENOL
PHLOROGLUCINOL
PINENE
PYROGALLOL
QUERCETIN
SCOPOLETIN
TERPINEN-4-OL
UMBELLIFERONE
VANILLIC-ACID

Chemicals with Fungiphilic Activity:

LIMONENE

Chemicals with Fungistat Activity:

CARYOPHYLLENE-EPOXIDE
LIMONENE
P-HYDROXY-BENZOIC-ACID

Chemicals with GABA-nergic

Activity:
LINALOOL

Chemicals with GST-Inducer Activity:

LIMONENE

Chemicals with Gastroprotective

Activity:
BETA-AMYRIN
BETA-CAROTENE
CARYOPHYLLENE

Chemicals with Glucosyl-Transferase-

Inhibitor Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Glutathionergic

Activity:
CYSTEINE

Chemicals with Goitrogenic Activity:

PHLOROGLUCINOL

Chemicals with Gonadotrophic

Activity:
BETA-SITOSTEROL

Chemicals

Chemicals with Gram(-)icide Activity:

GALLIC-ACID

Chemicals with Gram(-)icide Activity:

GALLIC-ACID

Chemicals with Hemolytic Activity:

PALMITIC-ACID
PHENOL

Chemicals with Hemostat Activity:

(+)-CATECHIN
GALLIC-ACID
PECTIN
QUERCETIN
QUERCITRIN
RUTIN

Chemicals with Hepatocarcinogenic

Activity:
CAFFEIC-ACID

Chemicals with Hepatomaenic Activity:

QUERCETIN
RUTIN

Chemicals with Hepatoprotective

Activity:
(+)-CATECHIN
BETA-AMYRIN
BETA-EUDESMOL
BETA-SITOSTEROL
BORNEOL
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
CHOLINE
FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
HYPERIN
HYPEROSIDE
KAEMPFEROL
LUTEOLIN
PROANTHOCYANIDINS
QUERCETIN
RUTIN
SCOPOLETIN

Chemicals with Hepatotonic Activity:

QUERCITRIN

Chemicals with Hepatotropic Activity:

CAFFEIC-ACID
FERULIC-ACID

Chemicals with Herbicide Activity:

ALPHA-PINENE
BETA-PINENE
BORNEOL
CINNAMIC-ACID
FERULIC-ACID
GERANIOL
HYPERICIN
LIMONENE
P-CYMENE
PINENE
SCOPOLETIN
TERPINEN-4-OL

Chemicals with Histamine-Inhibitor

Activity:
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID

Chemicals with Histaminic Activity:

LIMONENE

Chemicals with Hormonal Activity:

TRIACONTAN-1-OL

Chemicals with Hyaluronidase-

Inhibitor Activity:
LUTEOLIN
OPCS
PROANTHOCYANIDINS
PROCYANIDINS

Chemicals with Hydrocholerectic

Activity:
FERULIC-ACID

Chemicals with Hypercholesterolemic

Activity:
MYRISTIC-ACID
PALMITIC-ACID

Chemicals with Hypertensive Activity:

CADMIUM

Chemicals with Hypnotic Activity:

ACETOPHENONE
LINALOOL

Chemicals with Hypoammonemic

Activity:
ORNITHINE

Chemicals with Hypoarginanemic

Activity:
LYSINE
ORNITHINE

Chemicals with Hypocholesterolemic

Activity:
(-)-EPICATECHIN
ASCORBIC-ACID
BETA-SITOSTEROL
LUTEOLIN
NICOTINIC-ACID
PECTIN
RUTIN
STEARIC-ACID

Chemicals with Hypocholesterolemic?

Activity:
CAMPHENE

Chemicals with Hypoglycemic

Activity:
(-)-EPICATECHIN
ASCORBIC-ACID
BETA-SITOSTEROL
CHLOROGENIC-ACID
MYRICETIN
NICOTINIC-ACID
PECTIN
QUERCETIN
QUERCITRIN
SCOPOLETIN

Chemicals with Hypolipidemic

Activity:
BETA-SITOSTEROL
FERULIC-ACID

Chemicals with Hypotensive Activity:

ASCORBIC-ACID
CHOLINE
GABA
HYPERIN
HYPEROSIDE
ISOQUERCITRIN
KAEMPFEROL
QUERCITRIN

RUTIN
SCOPOLETIN

Chemicals with Hypothermic Activity:
ISOFERULIC-ACID
LINALOOL
MYRCENE

Chemicals with ICAM-1-Inhibitor Activity:
KAEMPFEROL
LUTEOLIN

Chemicals with IKK-Inhibitor Activity:
LUTEOLIN

Chemicals with Ileorelaxant Activity:
CHOLINE

Chemicals with Immunomodulator Activity:
GALLIC-ACID
LIMONENE
OPCS
RUTIN

Chemicals with Immunostimulant Activity:
(+)-CATECHIN
(-)-EPICATECHIN
ASCORBIC-ACID
BETA-CAROTENE
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
MANGIFERIN

Chemicals with Immunostimulant Activity:
(+)-CATECHIN
(-)-EPICATECHIN
ASCORBIC-ACID
BETA-CAROTENE
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
MANGIFERIN

Chemicals with Inhalant Activity:
BORNEOL

Chemicals with Inotropic Activity:
KAEMPFEROL
QUERCETIN

Chemicals with Insect-Repellent Activity:
BORNEOL

Chemicals with Insecticide Activity:
ALPHA-PINENE
ALPHA-TERPINENE
ALPHA-TERPINEOL
HYPERICIN
LIMONENE
LINALOOL
RUTIN

Chemicals with Insectifuge Activity:
ALPHA-PINENE
ALPHA-TERPINENE
BETA-PINENE

BORNEOL
BORNYL-ACETATE
CAFFEIC-ACID
CAMPHENE
CARYOPHYLLENE
CARYOPHYLLENE-EPOXIDE
CHLOROGENIC-ACID
FERULIC-ACID
GAMMA-TERPINENE
GERANIOL
LIMONENE
LINALOOL
MYRCENE
P-CYMENE
TERPINEN-4-OL

Chemicals with Insectiphile Activity:
ALPHA-PHELLANDRENE
ALPHA-PINENE
GERANIOL
GERANYL-ACETATE
ISOQUERCITRIN
QUERCITRIN
RUTIN

Chemicals with Insulin-Sparing Activity:
GALLIC-ACID
PYROGALLOL

Chemicals with Insulinase-Inhibitor Activity:
NICOTINIC-ACID

Chemicals with Insulinogenic Activity:
(-)-EPICATECHIN
QUERCETIN

Chemicals with Insulinotonic Activity:
NICOTINIC-ACID

Chemicals with Interferon-Synergist Activity:
BETA-CAROTENE

Chemicals with Interferonogenic Activity:
ASCORBIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID

Chemicals with Iodothyronine-Deiodinase-Inhibitor Activity:
KAEMPFEROL
LUTEOLIN

Chemicals with Irritant Activity:
ALPHA-PHELLANDRENE
ALPHA-PINENE
BETA-PINENE
BORNEOL
CARYOPHYLLENE
GAMMA-TERPINENE
LIMONENE
LINALOOL
MYRCENE
P-CYMENE
PYROGALLOL
TERPINEN-4-OL

Chemicals with JNK-Inhibitor Activity:
KAEMPFEROL

Chemicals with Juvabional Activity:
CHLOROGENIC-ACID
QUERCETIN
RUTIN

Chemicals with Larvicide Activity:
BETA-AMYRIN
CARYOPHYLLENE
CARYOPHYLLENE-EPOXIDE
HYPERICIN
LINALOOL

Chemicals with Larvostat Activity:
CHLOROGENIC-ACID
MYRICETIN
QUERCETIN
RUTIN

Chemicals with Laxative Activity:
ALPHA-PHELLANDRENE
CINNAMIC-ACID
MANNITOL
P-CYMENE
VANILLIC-ACID

Chemicals with Leukotriene-Inhibitor Activity:
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID

Chemicals with Lipolytic Activity:
LIMONENE
NICOTINIC-ACID
OPCS

Chemicals with Lipotropic Activity:
CHOLINE

Chemicals with Lipoxygenase-1-Inhibitor Activity:
(-)-EPICATECHIN

Chemicals with Lipoxygenase-Inhibitor Activity:
(-)-EPICATECHIN
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
CINNAMIC-ACID
KAEMPFEROL
LUTEOLIN
MYRICETIN
P-COUMARIC-ACID
QUERCETIN
RUTIN
UMBELLIFERONE

Chemicals with Lithogenic Activity:
ASCORBIC-ACID
CADMIUM

Chemicals with Lubricant Activity:
MYRISTIC-ACID
PALMITIC-ACID
STEARIC-ACID

Chemicals with Lyase-Inhibitor Activity:
CAFFEIC-ACID

Chemicals with MAO-A-Inhibitor Activity:
QUERCETIN
QUERCITRIN

Chemicals with MAO-Inhibitor Activity:
HYPERICIN
KAEMPFEROL
MANGIFERIN

QUERCITRIN
SCOPOLETIN
XANTHONES

Chemicals with MAPK-Inhibitor
Activity:
LUTEOLIN

Chemicals with MAPK-Inhibitor
Activity:
LUTEOLIN

Chemicals with Mast-Cell-Stabilizer
Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Memorigenic
Activity:
CHOLINE

Chemicals with Metal-Chelator
Activity:
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
FERULIC-ACID

Chemicals with Metal-Chelator
(Copper) Activity:
CYANIDIN
QUERCETIN

Chemicals with Metalloproteinase-
Inhibitor Activity:
LUTEOLIN
QUERCETIN

Chemicals with Mosquitocide
Activity:
BETA-AMYRIN
CARYOPHYLLENE

Chemicals with Motor-Depressant
Activity:
ALPHA-TERPINEOL
LINALOOL

Chemicals with Mucogenic Activity:
BETA-CAROTENE

Chemicals with Mucolytic Activity:
ASCORBIC-ACID

Chemicals with Musculotropic
Activity:
SCOPOLETIN

Chemicals with Mutagenic Activity:
KAEMPFEROL
MYRICETIN
QUERCETIN
RUTIN

Chemicals with Mycobactericide
Activity:
GERANIOL

Chemicals with Myoprotective
Activity:
RUTIN

Chemicals with Myorelaxant Activity:
BORNEOL
BORNYL-ACETATE
GALLIC-ACID
LIMONENE

LUTEOLIN
MYRCENE
RUTIN
SCOPOLETIN

Chemicals with NADH-Oxidase-
Inhibitor Activity:
QUERCET

Chemicals with NEP-Inhibitor Activity:
LUTEOLIN
QUERCETIN

Chemicals with NF-kB-Inhibitor
Activity:
LUTEOLIN
QUERCETIN

Chemicals with NO-Genic Activity:
CHLOROGENIC-ACID
LIMONENE

Chemicals with NO-Inhibitor Activity:
(+)-CATECHIN
GALLIC-ACID
KAEMPFEROL

LUTEOLIN
QUERCETIN

Chemicals with NO-Synthase-Inhibitor
Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Natriuretic Activity:
KAEMPFEROL

Chemicals with Nematicide Activity:
ALPHA-TERPINEOL
BORNEOL
GERANIOL
LIMONENE
LINALOOL
MYRISTIC-ACID
PALMITIC-ACID
TERPINEN-4-OL

Chemicals with Nephrotoxic Activity:
CADMIUM
GALLIC-ACID
MANNITOL
PYROGALLOL

Chemicals with Neurogenic Activity:
BETA-EUDESMOL

Chemicals with Neuroinhibitor Activity:
GABA

Chemicals with Neuroprotective
Activity:
(+)-CATECHIN
KAEMPFEROL
QUERCETIN

Chemicals with Neurotoxic Activity:
GABA

Chemicals with Neurotransmitter
Activity:
GABA

Chemicals with Nigrifacient Activity:
PYROGALLOL

Chemicals with Ophthalmic-Antialkali
Activity:
CYSTEINE

Chemicals with Ornithine-
Decarboxylase-Inhibitor Activity:
CAFFEIC-ACID
CHLOROGENIC-ACID
FERULIC-ACID
LIMONENE
PROANTHOCYANIDINS
QUERCETIN

Chemicals with Ovipoosition-Stimulant
Activity:
CHLOROGENIC-ACID
RUTIN

Chemicals with Oxidant Activity:
CHLOROPHYLL

Chemicals with Oxidase-Inhibitor
Activity:
MYRICETIN

Chemicals with Ozone-Scavenger
Activity:
LIMONENE

Chemicals with P450-2B1-Inhibitor
Activity:
ALPHA-PINENE
ALPHA-TERPINENE
MYRCENE

Chemicals with P450-Inducer Activity:
DELTA-CADINENE
LIMONENE
QUERCETIN

Chemicals with P450-Inhibitor
Activity:
QUERCETIN

Chemicals with PAF-Inhibitor
Activity:
KAEMPFEROL
RUTIN

Chemicals with PGE2-Inhibitor
Activity:
QUERCETIN

Chemicals with PTK-Inhibitor
Activity:
LUTEOLIN
QUERCETIN

Chemicals with Pancreatogenic
Activity:
(-)-EPICATECHIN

Chemicals with Paralytic Activity:
QUERCITRIN

Chemicals with Parasympathomimetic
Activity:
CHOLINE

Chemicals with Perfumery Activity:
ACETOPHENONE
ALPHA-HUMULENE
ALPHA-PHELLANDRENE
ALPHA-PINENE
ALPHA-SELINENE

ALPHA-TERPINENE
ALPHA-TERPINEOL
BETA-PINENE
BETA-SELINENE
BORNEOL
CADINENE
CARYOPHYLLENE
CHLOROPHYLL
GAMMA-TERPINENE
GERANIOL
GERANYL-ACETATE
GUAIOL
LINALOOL
MYRCENE
N-OCTANAL
NEROL
NERYL-ACETATE
PINENE
STEARIC-ACID
UMBELLIFERONE

Chemicals with Peristaltic Activity:
PECTIN

Chemicals with Pesticide Activity:

(-)-EPICATECHIN
ACETOPHENONE
ALPHA-PHELLANDRENE
ALPHA-PINENE
ALPHA-TERPINENE
ALPHA-TERPINEOL
AMENTOFLAVONE
ASCORBIC-ACID
BETA-EUDESMOL
BETA-PINENE
BETA-SITOSTEROL
BORNEOL
BORNYL-ACETATE
CADINENE
CAFFEIC-ACID
CAMPHENE
CARYOPHYLLENE
CARYOPHYLLENE-EPOXIDE
CHLOROGENIC-ACID
CHLOROPHYLL
CINNAMIC-ACID
CYANIDIN
CYSTEINE
DELTA-CADINENE
FERULIC-ACID
GALLIC-ACID
GAMMA-TERPINENE
GENTISIC-ACID
GERANIAL
GERANIOL
GUAIOL
HYPERFORIN
HYPERICIN
HYPERIN
HYPEROSIDE
ISOQUERCETIN
ISOQUERCITRIN
KAEMPFEROL
LIMONENE
LINALOOL
LUTEOLIN
MANGIFERIN
MANNITOL
MYRCENE
MYRICETIN
NERAL
NEROL
NERYL-ACETATE
OPCS
P-COUMARIC-ACID

P-CYMENE
P-HYDROXY-BENZOIC-ACID
PALMITIC-ACID
PECTIN
PHENOL
PHLOROGLUCINOL
PINENE
PROCYANIDINS
PYROGALLOL
QUERCETIN
QUERCITRIN
RUTIN
SCOPOLETIN
TERPINEN-4-OL
UMBELLIFERONE
VANILLIC-ACID

Chemicals with Phagocytotic Activity:

(+)-CATECHIN
BETA-CAROTENE
FERULIC-ACID

Chemicals with Phosphodiesterase-Inhibitor Activity:
AMENTOFLAVONE

Chemicals with Phospholipase-Inhibitor Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Photoactive Activity:
UMBELLIFERONE

Chemicals with Photodermatotic Activity:
HYPERICIN

Chemicals with Photosensitizer Activity:
LIMONENE

Chemicals with Phototoxic Activity:
HYPERICIN

Chemicals with Phytoalexin Activity:
P-HYDROXY-BENZOIC-ACID
SCOPOLETIN

Chemicals with Phytohormonal Activity:
SCOPOLETIN

Chemicals with Pigment Activity:
CYANIDIN

Chemicals with Plasmocidic Activity:
QUERCETIN

Chemicals with Preservative Activity:
FERULIC-ACID

Chemicals with Proliferant Activity:
LUTEOLIN
QUERCETIN

Chemicals with Prooxidant Activity:
BETA-CAROTENE
CAFFEIC-ACID
CYANIDIN
LINALOOL
LUTEIN

Chemicals with Propeptic Activity:
PALMITIC-ACID
PROANTHOCYANIDINS
STEARIC-ACID

Chemicals with Prostaglandigenic Activity:
CAFFEIC-ACID
FERULIC-ACID
P-COUMARIC-ACID
P-HYDROXY-BENZOIC-ACID

Chemicals with Prostaglandin-Synthesis-Inhibitor Activity:
FERULIC-ACID
P-COUMARIC-ACID
PYROGALLOL
QUERCETIN

Chemicals with Prostaglandin-Synthetase-Inhibitor Activity:
LUTEOLIN

Chemicals with Protein-Kinase-C-Inhibitor Activity:
LUTEOLIN
QUERCETIN

Chemicals with Protein-Kinase-Inhibitor Activity:
HYPERICIN

Chemicals with Protistocidic Activity:
KAEMPFEROL
RUTIN

Chemicals with Quinone-Reductase-Inducer Activity:
KAEMPFEROL
LUTEIN
MYRICETIN
QUERCETIN

Chemicals with Radioprotective Activity:
RUTIN

Chemicals with Renoirritant Activity:
TERPINEN-4-OL

Chemicals with Retinoprotectant Optometry Activity:
LUTEIN

Chemicals with Reverse-Transcriptase-Inhibitor Activity:
(-)-EPICATECHIN

Chemicals with Rodenticide Activity:
PHENOL

Chemicals with Secretagogue Activity:
P-HYDROXY-BENZOIC-ACID

Chemicals with Sedative Activity:
ALPHA-PINENE
ALPHA-TERPINEOL
BETA-EUDESMOL
BORNEOL
BORNYL-ACETATE
CAFFEIC-ACID
CARYOPHYLLENE
GABA
GERANIOL
GERANYL-ACETATE
HYPERFORIN
LIMONENE
LINALOOL
NEROL
P-CYMENE

<u>Chemicals</u> with Soap Activity: PALMITIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Tissue-Thromboplastin-Inhibitor Activity: HYPEROSIDE	<u>Chemicals</u> with Uricosuric Activity: ASCORBIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Soporific Activity: ACETOPHENONE	<u>Chemicals</u> with Tonic Activity: HYPERICIN	<u>Chemicals</u> with Urinary-Acidulant Activity: ASCORBIC-ACID
<u>Chemicals</u> with Spasmogenic Activity: ALPHA-PINENE ALPHA-TERPINENE BETA-PINENE CAMPHENE PINENE	<u>Chemicals</u> with Topoisomerase-I-Inhibitor Activity: GALLIC-ACID KAEMPFEROL LUTEOLIN MYRICETIN QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Uterosedative Activity: FERULIC-ACID SCOPOLETIN
<u>Chemicals</u> with Spermicide Activity: BETA-SITOSTEROL TERPINEN-4-OL	<u>Chemicals</u> with Topoisomerase-II-Inhibitor Activity: ISOQUERCITRIN KAEMPFEROL MYRICETIN QUERCETIN RUTIN	<u>Chemicals</u> with Uterotrophic Activity: KAEMPFEROL
<u>Chemicals</u> with Styptic Activity: GALLIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Tranquilizer Activity: ALPHA-PINENE BORNEOL GABA HYPERICIN	<u>Chemicals</u> with VEGF-Inhibitor Activity: HYPERFORIN LUTEOLIN QUERCETIN
<u>Chemicals</u> with Succinoxidase-Inhibitor Activity: LUTEOLIN	<u>Chemicals</u> with Transdermal Activity: ALPHA-PINENE ALPHA-TERPINEOL BETA-PINENE LIMONENE	<u>Chemicals</u> with Vasoconstrictor Activity: (+)-CATECHIN
<u>Chemicals</u> with Sunscreen Activity: CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID FERULIC-ACID OPCS PROCYANIDINS RUTIN UMBELLIFERONE	<u>Chemicals</u> with Tremorigenic Activity: HYPERICIN	<u>Chemicals</u> with Vasodilator Activity: (-)-EPICATECHIN ASCORBIC-ACID KAEMPFEROL LUTEOLIN MYRICETIN PHENOL PROANTHOCYANIDINS QUERCETIN RUTIN
<u>Chemicals</u> with Suppository Activity: STEARIC-ACID	<u>Chemicals</u> with Trichomonicide Activity: GERANIOL LINALOOL NEROL P-CYMENE	<u>Chemicals</u> with Vasopressor Activity: QUERCITRIN RUTIN
<u>Chemicals</u> with Sweetener Activity: CHLOROGENIC-ACID MANNITOL	<u>Chemicals</u> with Tumor-Promoter Activity: LINALOOL	<u>Chemicals</u> with Vasorelaxant Activity: PROANTHOCYANIDINS
<u>Chemicals</u> with T-Cell-Stimulant Activity: MANGIFERIN	<u>Chemicals</u> with Tumorigenic Activity: CAFFEIC-ACID QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Vermifuge Activity: CINNAMIC-ACID
<u>Chemicals</u> with TNF-alpha-Inhibitor Activity: ISOQUERCITRIN KAEMPFEROL LUTEOLIN QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Tyrosinase-Inhibitor Activity: CINNAMIC-ACID KAEMPFEROL P-COUMARIC-ACID QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Vulnerary Activity: ALPHA-TERPINEOL ASCORBIC-ACID CAFFEIC-ACID CHLOROGENIC-ACID CHLOROPHYLL TERPINEN-4-OL
<u>Chemicals</u> with Teratologic Activity: KAEMPFEROL QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Tyrosine-Kinase-Inhibitor Activity: CATECHINS MYRICETIN QUERCETIN	<u>Chemicals</u> with Xanthine-Oxidase-Inhibitor Activity: (+)-CATECHIN (-)-EPICATECHIN CAFFEIC-ACID GALLIC-ACID HYPEROSIDE LUTEOLIN OPCS PROCYANIDINS QUERCETIN UMBELLIFERONE
<u>Chemicals</u> with Termiticide Activity: ALPHA-TERPINEOL NERAL	<u>Chemicals</u> with Ubiquiot Activity: BETA-CAROTENE BETA-SITOSTEROL LUTEIN P-HYDROXY-BENZOIC-ACID VANILLIC-ACID VIOLAXANTHIN	<u>Chemicals</u> with cAMP-Inhibitor Activity: HYPEROSIDE
<u>Chemicals</u> with Termitifuge Activity: CARYOPHYLLENE GUAJOL LINALOOL	<u>Chemicals</u> with Ulcerogenic Activity: BETA-SITOSTEROL	<u>Chemicals</u> with cAMP-Phosphodiesterase-Inhibitor Activity: (+)-CATECHIN AMENOFILAVONE
<u>Chemicals</u> with Testosterone-Inducer Activity: DELTA-CADINENE		
<u>Chemicals</u> with Thymoprotective Activity: BETA-CAROTENE		

KAEMPFEROL
QUERCETIN
RUTIN

Chemicals with iNOS-Inhibitor

Activity:

KAEMPFEROL
LUTEOLIN
QUERCETIN

Παράρτημα 3

Στο Παράρτημα 3 φαίνονται οι συγκεντρώσεις των κατάλληλων συστατικών του φυτού που είναι απαραίτητες για την εμφάνιση της αντίστοιχης δράσης του [http://www.ars-grin.gov/duke/plants.html].

- 11B-HSD-Inhibitor CPT59:62
 5-Alpha-Reductase-Inhibitor X10830511
 5-HT-Inhibitor X12584792
 5-Lipoxygenase-Inhibitor IC50 (uM)=4
 Abortifacient DUKE1992B
 Acaricide LC100=8 uM
JAF50:4586
 ACE-Inhibitor 100 ug/ml K26575
IC50=0.67 mM/ K25469
ID50=300 ug/ml rat (24 hr.)
T15015
 AChE-Inhibitor 453
 Acidulant FEMA 6,000 ARC
 Aldehyde-Oxidase-Inhibitor IC27-52=10 uM X16394541
IC70-96=10 uM X16394541
 Aldose-Reductase-Inhibitor 0.1-100 uM 0.5-4 ug/ml 100 uM 100 ug/ml TYK1992:95
4 ug/ml SKN43:99 IC50=0.344 uM ZZZ18:623
IC50=0.84 ug/ml cow CPB43:1385
IC50=2 uM CPB38:2733
IC50=64 uM rat SPJ4:45
IC55=0.1 uM PM56(3):257
IC55=0.15 uM JBH PJB1(3):238
SYN-X
 Allelochemic IC100=1 mM 438
IC50=6.53 mM 438
IC82=1 mM 438
JAF45:3276
SN149:389
 Allergenic 1/20th carene M&R521
JBH LRN-APR93 M&R154
M29 X16226832
 Anabolic X16028976
 Analgesic 5-10 g/day EMM18:28
FT63(3):197
M29 PR14:401
RAI X1482539
 Anesthetic JE26:79
 Angiotensin-Receptor-Blocker NP6:1
 Anthelmintic WOI
 Antiacetylcholinesterase IC22-26=1.2 mM JAF45:677
 Antiacne PJB1(3):238
 Antiaflatoxin IC50=25 uM
X11714299
IC50=7.5 ppm X11714299
 AntiAGE 2,000 mg/day SYN-X
 Antiaggregant 30 uM JAF45:4505
ED50=33 nmol/kg iv IC50=55 uM
EMPS:333
IC94=200 ug/ml PR13:597
SYN-X
 Antiaging 400 mg/day PM69:1125
 Antiallergic IC50=14 uM
JIM127:546
FT73:557
 Antialopepic X12033503
 Antialzheimeran 5-16 g/man/day
COX
 Antialzheimeran? 453
 Antianaphylactic PR4(5):201
 Antiandrogenic X12033503
 Antiangiogenic EJP459:255
 Antiapopleptic DUKE1992B
 Antiarrhythmic DUKE1992B
 Antiarthritic 1 g/day WER COX
 Antiasthmatic 1,000 mg/day WER
IC50=14 uM LAF X15598576
 Antiatherogenic
 Antiatheromic 15 g/man/day HSC25:1485
 Antiatherosclerotic JAF51:6452
SN159:391
X11020457
 Antibacterial MIC=250-500 ug/ml PM57:A43
MIC=>1,000 ug/ml DAS
JAF40:2329
JBH JE26:79
JNP39:433
1976 PJB1(1):177
RIE12:5
DUKE1992B
 Antibiotic BIS
 Anticancer AEM401:131
JAF47:397
JNU PM69:1125
 Anticancer (Breast) PS131:95
 Anticancer (Colon) JNU
 Anticancer (Liver) JNU
 Anticapillary-Fragility 20-100 mg orl man M7
TOX
 Anticarcinomic (Breast) IC50=1.5 uM MED
 Anticariogenic ID50=120 ug/ml JAF48:5666
MIC=>1,600 ug/ml JAF41:1103
 Anticataract 350 mg/day WER
400 mg/day SYN-X
PM239:1986
PM56(3):258
DUKE1992B
 Antichoreic DAS
 Anticirrhotic 6,000 mg/man/day
DUKE1992B
 Anticlastogen PMID9028049
 Anticold 1-2 g/man/day
MAR
 Anticolitic 400 mg/man/3x/day
PAM
 Anticomplementary 1/2 aspirin
PM57:A48
JNP65:1457
 Anticonvulsant KCH X11085358
 AntiCrohn's 400 mg/man/3x/day
PAM 50-100 mg/day/orl/man M29
 AntiCVI 270 mg/man/day
 Anticystinuric DUKE1992B
 Anticystitic 1,000 mg/day/4 weeks
X11272677
 Antidecubitic 500 mg/man/2x/day
MAR
DUKE1992B
 Antidementia BRU PJB1(1):171
 Antidepressant 2,000 mg/day
WER JMF6:391
 Antidermatitic BIS M29
PAM
DUKE1992B
 Antidiabetic 10 g/man/day/orl
30 mg/kg rat CPB38:297
SYN-X
DUKE1992B
 Antidiarrheic M11
 Antidote (Aluminum) EMP6:189
 Antidote (Cadmium) DAS
 Antidote (Lead) DAS
 Antidote (Paraquat) MAR
 Antidyskinetic 150-200 mg/kg/man/day
MAR
 AntiEBV EMP6:189
 Antieczemic 3.5-5 g/day
WER
 Antiedemic 1 g/man/day
DAS 270 mg/day/orl man
CPB38:2283
KCH
 Antielastase IC50=0.15 ug/ml
X11417917
IC50=0.7 ug/ml
DUKE1992B
IC50=0.8 ug/ml
DUKE1992B
 Antiencephalitic DAS
EMP5:199
 Antierthyemic DUKE1992B
 Antiescherichic X10857921
 Antiestrogenic
 Antifeedant 500 ppm
TOX
IC52=<1,000 ppm diet
438
382
450
JAF45:3276
JCE27:251
 Antifibrinolytic EMPI:53
 Antifibrosarcomic JAF45:4505
 Antiflu AYL
EMP5:195
V&D
 Antigastric RR21:85
 Antigingivitic PAM
 Antiglaucomic 2 g/day
WER 60 mg/day
WER
MAR
 Antigonadotropic JBH
 AntiGTF ID50=120 ug/ml
JAF48:5666
 Antihalitotic DUKE1992B
 Antihematuric DUKE1992B
 Antihemorrhagic 1 g/man/day
DAS
JBH
 Antihemorrhoidal MAR
 Antihepatic 2-6 g/man/day
DAS
V&D
 Antihepatotoxic EMP6:189
PM56(2):171
TOX
 Antiherpetic 1-5 g/day
WER 48-150 ug/ml
EMP5:198
 Antihistaminic 2 g/day orl man
IC50=<10 uM
DUKE1992B
 AntiHIV EC50=2 ug/ml
POP:270
JNP60(9):884
 Antihomocysteine SN160:282
 Antihydrocoele M29
 Antihydrophobic V&D
 Antihyperglycemic
 Antihypertensive KCH
NP6:1
 Antiincontinence M29
 Antiinfertility 1 g/day
WER
 Antiinflammatory 1/4 indomethacin
PM57:A131
20 mg/kg
20-150 mg/kg
FT5:1990
IC50=100 uM
CPB38:2283
KCH
PAM
WOI
X15598576
X16248545
DUKE1992B
 Antiischemic X13677356
 Antileishmanic IC50=64
JNP65:1457
 Antileptic 1.5 g/man/day
MAR
 Antileukemic 5.5-60 uM
BO2
IC50=10 uM
EMP5:225
IC50=>10 ug/ml
LS55:1061
DUKE1992B
 Antileukotriene PAM
 Antilipoperoxidant IC67=50
PR13:597
 Antilithic M29:1064
 Antilupus DUKE1992B
 Antilymphomic X15778119
 Antimaculitic JNU
 Antimalarial IC50=1-6.4 ug/ml
MPT
IC50=>100 ug/ml
JE15:204
 Antimanic 15-30 g/man/day/orl
PAM
 Antimeasles DAS
 Antimelanomic X16104801
 Antimenorrhagic 25 mg/day/wmn/orl
PAM
 Antimetastatic BO2
 Antimigraine M29
 AntiMS M29
 Antimutagenic ID50=0.62 ug/ml
X14586095
ID50=2-5 nM
PCF
EMM18:28
EMP6:235
JAF37:1363
PM65:395
DUKE1992B
 Antimyocarditic EMP5:199
 Antinephritic M29
DUKE1992B
 Antineuramidase X634178
 Antinitrosaminic PAL:339
X10606544
 Antinitrosic 1 g/man/day
MAR
 Antinociceptive 10-20 mg/kg
ipr mus
JPP42:877
20-40 mg/kg
scu mus
JPP42:877
PR14:40
PR14:401
X579998
 Antinyctalopic JNU
 Antiobesity 1 g 3x/day
WER
JNU
X15862904
 Antionychoglyphotic MAR
 Antionychyotic RAI
 Antiorchitic DAS
 Antiosteoarthritic 1 g 2x/day
WER
 Antiosteoporotic 500 mg/day
 Antiotitic MAR
DUKE1992B
 Antioxidant 1/4 quercetin
100 ppm
DUKE1992B
2.5 x Vit. E
BO2
3/4 quercetin
JAF49:3653
4.7 x Vit. E

- BO2 *ED50=2.3 uM* PR14:93
IC28=30 ppm *IC40=60*
JAF50:2231 *IC47=10 uM*
JMF5:1 *IC50=10.2 uM*
PR14:501 *IC50=120 uM*
PC27:972 *IC50=4.6 uM*
IC50=6.3 ug/ml CPB38:1049
IC50=9.0 uM PR14:501
IC54=10 uM JMF5:1 *IC71=60*
JAF50:2231 *IC96=300 ppm*
PCF 505 JA6(4):33 JN126:2098
PC27:975 DUKE1992B
- Antipancreatic JNU
 Antiparkinsonian *1 g 2x/day* WER
 Antiparotitic DAS
 Antiperiodontal PAM
 Antiperiodontic WER
 Antiperistaltic X14646351
 Antipermeability DUKE1992B
 Antiperoxidant *IC50=10-20 uM*
JBH PM57:A110
 Antipharyngitic PAM
 Antiplaque PAM
 Antiplasmodial *IC50=13-64*
JNP65:1457
 Antiplatelet FT73:557
 AntiPMS *500 mg/2x/day/wmn*
PAM
 Antipneumonic PAM
 Antipodriac DAS
 Antipolio PAM
 Antipoliomyelitic DAS
 Antiproliferant *10 nM 50-75 uM/l*
JNU
 Antiprostanoïd PCF:51
 Antiprostatic JNU M29
 Antiprotozoal FT73:557
 Antipsoriasis M11 PAM
 Antipurpuric DUKE1992B
 Antipyretic EMP6:189
 Antipyruvetic JBH
 Antiradicular *1/4 quercetin*
JAF47:397 *9 x quercetin*
IC50=4.6 uM PM56(6):695
JAF45:1039 JN126:2098
PCF:146 SYN-X
 Antiretinitic Optometry 71(3):147
 AntiReye's M29
 Antirhinitic DUKE1992B
 Antiscorbatic *10 mg/man/day*
MAR
 Antiseptic *4-8 g/day* SYN-X
MIC=3.3-217 mg/ml MAR
JAF44:2802 M29 PMP23:54
DUKE1992B
 Antishingles DAS
 Antisinusitic MAR DUKE1992B
 Antispasmodic *480 mg/day/orl*
man M29 *ED50=0.197 mg/ml*
FT59:465 FT59:465 JE26:76
PM&T20:213.1986 WOI
DUKE1992B
 Antispastic MAR
 Antistaphylococccic *0.412%*
HG40:24 JAR10:7
 Antisteatotic JN133:1302
 Antistreptococccic *ID50=120 ug/ml*
JAF48:5666 PJB1(3):238
 Antisunburn PM61:510
 Antisyndrome-X *1-4 g/day* SYN-X
 Antithiamin PCF:69
 Antithrombic PAL:339
 Antithrombogenic *EC50=500 nM*
X3101704 DUKE1992B
- Antithyroid *IC50=68 uM* X12065212
 Antitrypanosomic *100 mg/kg* PM57:A44
IC50=13 JNP65:1457
 Antitumor *10 uM* JAF47:397 JNP55:999
DUKE1992B
 Antitumor (Bladder) JNM7:51
 Antitumor (Breast) AEM401:131 JNM7:51
PS131:95
 Antitumor (Colon) ACN71:575 JAF45:4505
PM65:395
 Antitumor (Lung) NR54:S71 X10918203
 Antitumor (Ovary) JNM7:51
 Antitumor (Pancreas) AEM401:131
 Antitumor (Prostate) AEM401:131
 Antitumor (Skin) *20 uM* BO2
 Antitumor-Promoter CPB38:2737 JAF47:397
PAM
 Antitussive DUKE1992B
 Antiulcer JBH PR14:581 RAI WER
DUKE1992B
 Antivaricose
 Antiviral *1-5 g/day 48-150 ug/ml* JNP55:1732
IC50=10 uM EMP5:225 HG19:19 M29
DUKE1992B
 Antiwinkle MAR
 Apoptotic *1-10 mM* BO2 *20-60 uM 75 uM/l*
X12010246 X14998133 X16467866
 Asthma-preventive *1,000 mg/day/orl* PAM
 ATPase-Inhibitor NIG
 Bacteristat *10 mg/ml* QRNM(SUMMER):91
HHB
 Beta-Adrenergic Receptor Blocker NP6:1
 Beta-Glucuronidase-Inhibitor *1.5 g/day/man*
BO2
 Bradycardiac KCH
 Bronchoprotectant X15598576
 Calcium-Antagonist NP6:1 X8036895
 Calmodulin-Antagonist PAM
 cAMP-Inhibitor *IC50=0.14 mg/ml* PM57:A133
 cAMP-Phosphodiesterase-Inhibitor PAM
 Cancer-Preventive 525
 Candidicide JAR10:7 JBH X10857921
 Candidistat JAF40:2330
 Capillarifortificant JBH
 Capillarigenic JBH DUKE1992B
 Capillariprotective M11
 Carcinogenic *40,000 ppm (diet) mus* NIG
DUKE1992B
 Cardiodepressant SN160:282
 Cardiotionic DUKE1992B
 Cardiovascular *25 mg/kg ivn dog* BBE
 Catabolic AFR27:173
 Cerebrotonic SN160:282
 Chemopreventive 525 AEM401:131 PM65:395
 Choleretic LAF
 Choline-Sparing AFR27:149
 Cholinergic CAN
 CNS-Active DUKE1992B
 CNS-Depressant M29 DUKE1992B
 Cold-preventive *1-2 g/day* DAS
 Collagenic BO2
 Colorant JBH MAR
 COMT-Inhibitor QRNM1997:293
 Convulsant RJH
 Copper-Chelator
 Cosmetic JBH
 COX-2-Inhibitor *<40 uM* BO2
 Cyclooxygenase-Activator *100 uM* HH2 200
uM HH2
 Cyclooxygenase-Inhibitor PCF:49
 Cytochrome-P450-1A2-Inhibitor X11752233
 Cytoprotective *IC50=3 uM* X1559614
 Cytotoxic *ED50=70 ug/ml* PM56(6):677
IC82=100 ug/ml PM57:A113
 Decalcifier M11
- Deiodinase-Inhibitor JNM1:10
 Demulcent DUKE1992B
 Deodorant M11
 Detoxicant LAF DUKE1992B
 Diaphoretic PJB1(3):242
 Diaphoretic? LRN-DEC90
 Differentiator *5.5 uM* BO2
 Diuretic *10 ppm* HHB *700 mg/man/orl*
NP6:1 KCH M11 DUKE1992B
 Dye M11 PJB1(1):171
 Ecbolic DUKE1992B
 Emetic M29 MAR
 Enterocontractant JAR4:22
 Estrogenic *10% genistein* BO2
 Estrogenic? EMP6:189
 Expectorant JE26:72
 Fistula-Preventive PAM
 Flatugenic M29
 FLavor *FEMA 0.5-9* ARC *FEMA 1*
ARC *FEMA 2-4,000* ARC *FEMA*
20-200 ARC *FEMA 400-4,000* ARC
FEMA <1-4 ARC PJB1(3):242
 Fungicide JAF40:2329 JAR10:7 JBH
LAF M29 PC29(4):1093 TOX
X10857921
 Fungiphilic JAF43:2283
 Fungistat JAF40:2330
 Gastroprotective RAI
 Glucosyl-Transferase-Inhibitor
ID50=120 ug/ml JAF48:5666
 Goitrogenic AFR27:188
 GST-Inducer X1438594
 Hemolytic *5,400 ppm* MAR BIS
 Hemostat JBH KCH DUKE1992B
 Hepatomagenic *20,000 ppm (diet) rat*
PCF 5,000 ppm (diet) rat PCF
 Hepatoprotective *20 mg/kg rat*
FT73:557 *IC80=30 ug/ml*
CPB38:2201 FT67:200 JN127:893S
 Hepatotonic DUKE1992B
 Hepatotropic DUKE1992B
 Herbicide *IC50=30 mM* 438 *IC50=45*
uM TOX
 Histaminic X15862904
 HIV-RT-Inhibitor *IC50=<1 ug/ml*
JNP53(5):1239
 Hypercholesterolemic GAS
 Hypertensive PAM
 Hypocholesterolemic *300-1,000*
mg/day DAS AFR27:149 GAS
KCH
 Hypoglycemic *100 mg/kg orl rat*
JE27:243 EMP6:189 JNU SYN-X
DUKE1992B
 Hypotensive *1,000 mg/man/day*
SNE137:292 *ivn dog* CPB38:1049
FT1990:501 LAF DUKE1992B
 Hypothermic X11085358
 Ileorelaxant FT1990:509
 Immunomodulator FT73:557
X15778119
 Immunostimulant SYN-X
 iNOS-Inhibitor *IC50=20 uM*
 Inotropic X10404425
 Insecticide *0.37 uM/fly* TOX
 Insectifuge 382 DUKE1992B
 Insectiphile JBH
 Insulin-Sparing JBH
 Insulinogenic EMP6:170 PAM
 Interferonogenic PAM
 Interleukin-1-alpha-Inhibitor
X16248545
 Interleukin-6-mRNA-Inhibitor
X16248545
 Irritant M11 ZEB

- Juvabional [382](#) [438](#)
 Larvicide [X10701181](#)
 Larvostat [8,000 ppm diet](#) [438](#)
IC95=4,000-8,000 ppm diet [438](#)
 Laxative
 Lipolytic [X15862904](#)
 Lipotropic [JE26:86](#)
 Lipoxigenase-Inhibitor *IC11=1.25 mM* [JAF38:688](#) *IC50=0.1-5 uM*
DFN:154 IC50=140 uM [PCF](#)
IC75=2.5 mM [JAF38:688](#)
IC97=5 mM [JAF38:688](#)
 Lithogenic [DAS](#) [PAM](#)
 Lubricant [JBH](#)
 MAO-A-Inhibitor [QRNM1997:293](#)
 MAO-Inhibitor [HG40:12](#)
 Mast-Cell-Stabilizer [DUKE1992B](#)
 Memorigenic [SN160:282](#)
 Metal-Chelator (Copper) [PR14:93](#)
 Metalloproteinase-Inhibitor
IC50=>42 uM [X10723772](#)
 MMP-9-Inhibitor [20 uM](#) [BO2](#)
[X16467866](#)
 Mosquitocide [X10701181](#)
 Mucolytic [1 g/woman/day](#) [MAR](#)
 Mutagenic [EMP6:189](#) [HG22:27](#)
 Myoprotective [FT73:557](#)
 Myorelaxant [100-200 mg/kg](#)
[X12587690](#) [50 mg/kg](#)
[X12587690](#) [EMP6:189](#)
 NADH-Oxidase-Inhibitor [BJP3:10](#)
 Nematicide *IC=100 ug/ml* [NIG](#)
 NEP-Inhibitor *IC50=>42 uM*
[X10723772](#)
 Nephrotoxic [M29](#) [PAM](#)
 Neuroprotective [5-25 uM](#)
 NF-kB-Inhibitor [X15180920](#)
 Nigrifacient [M29](#)
 NO-Genic [X15778119](#)
 NO-Inhibitor *IC50=20 uM*
[X15832817](#) *IC>50=125 uM*
[JAF50:850](#) [X16248545](#)
 NO-Synthase-Inhibitor [5-50 uM](#)
 Ornithine-Decarboxylase-Inhibitor
<10 uM ~750 mg/kg (diet) [BO2](#)
 Oviposition-Stimulant [JBH](#)
 Oxidant [PC27:975](#)
 Ozone-Scavenger [X15598576](#)
 P450-2B1-Inhibitor *IC50=0.14 uM*
[X9242356](#)
 P450-Inducer [5 uM](#) [FNF](#)
 P450-Inhibitor [50-100 uM](#) [FNF](#)
 PAF-Inhibitor [X12584792](#)
 Pancreatogenic [DUKE1992B](#)
 Paralytic [DUKE1992B](#)
 Parasympathomimetic [\(1/1,000th acetylcholine\)](#) [HDN](#)
 Perfumery [ARC](#) [JBH](#) [M11](#)
 Peristaltic [DUKE1992B](#)
 Peroxynitrite-Scavenger
IC50=0.181 ug/ml [JAF48:5768](#)
 Pesticide [DUKE1992B](#)
 PGE2-Inhibitor [X12144868](#)
 Phospholipase-Inhibitor [BJP3:10](#)
 Photosensitizer [RIN](#)
 Plasmodicide [HDN](#)
 Proliferant [X12224631](#)
 Prooxidant [5-40 ug/g](#) [JAF44:2096](#)
 Propepic [PH2](#) [X10830511](#)
[X12033503](#)
 Prostaglandin-Synthesis-Inhibitor
40 ug/ml [PR11:281](#) *IC50=900 uM*
[FRBM26:193](#)
 Protein-Kinase-C-Inhibitor [PCF:14](#)
 Protisticide [FT73:557](#)
 PTK-Inhibitor [0.4-24 uM](#) [BO2](#)
 Quinone-Reductase-Inducer [13 uM](#) [2.5 ug PS131:95](#) [6 uM](#) [CLE120:213](#)
 Radioprotective [JAF48:1738](#)
 Retinoprotectant Optometry [71\(3\):147](#)
 Rodenticide *LD50=1,040 cut rat* [AFR27:165](#)
 Sedative *ED=1-32 mg/kg* [W&W](#) [JAR10:7](#)
[WIC](#)
 Soap [JBH](#)
 Spasmogenic [FT59:465](#)
 Sunscreen [PM61:510](#)
 Suppository [JBH](#)
 Sweetener [JBH](#)
 Teratologic [DUKE1992B](#)
 Termitifuge [382](#)
 Tissue-Thromboplastin-Inhibitor *IC50=20.8 uM* [X12510836](#)
 TNF-alpha-Inhibitor *IC50=3.11 uM* [JMF6:365](#)
[X16248545](#)
 Topoisomerase-I-Inhibitor *IC50=12.8 ug/ml*
IC50=42 uM [BO2](#)
 Topoisomerase-II-Inhibitor [550 ug/ml](#)
[AAC41:992](#) *IC50=1 ug/ml* [AAC41:992](#)
IC50=1-6.9 ug/ml *IC50=23-40 uM* [BO2](#)
 Toxic [ARC](#)
 Transdermal [X7199340](#)
 Tumorigenic [0.1% diet orl rat/yr](#) [505](#)
 Tyrosinase-Inhibitor *ID50=70 uM*
 Tyrosine-Kinase-Inhibitor [EMP6:170](#)
 Ubiquitot [JBH](#)
 Uricosuric [4 g/man/day](#) [DAS](#)
 Urinary-Acidulant [M29](#)
 Vasodilator [FT73:557](#) [NP6:1](#) [DUKE1992B](#)
 Vasopressor [JE26:76](#) [DUKE1992B](#)
 VEGF-Inhibitor [X16467866](#) [X16737615](#)
 Vulnerary [PAM](#) [DUKE1992B](#)
 Xanthine-Oxidase-Inhibitor [3.1 uM](#)
[PM69:1125](#) *IC50=10.6 ug/ml* [X12591129](#)
IC50=>0.4 ug/ml [CPB38:1772](#) *IC50=>40*
[PM69:1125](#)

Τα μπλε γράμματα αναφέρονται στις βιβλιογραφικές αναφορές. Όσα δεν υπάρχουν στην παρακάτω βιβλιογραφία προέρχονται από τα προσωπικά αρχεία του Jim Duke.

Βιβλιογραφία

- 382:** Jacobson, M., Glossary of Plant-Derived Insect Deterrents, CRC Press, Inc., Boca Raton, FL, 213 p, 1990.
- 438:** Lydon, J. & Duke, S., The potential of pesticides from plants, pp. 1-41 in Craker, L. & Simon, J., eds, Herbs, Spices & Medicinal Plants: Recent Advances in Botany, Horticulture, & Pharmacology, v. 4, Oryx Press, Phoenix, 1989, 267pp.
- 450:** Russell, G. B., Phytochemical resources for crop protection, N. Z. J. Technol., 2, 1986, 127-134.
- 453:** Grundy, D. L. and Still, C. C., Inhibition of acetylcholinesterases by pulegone-1,2-epoxide, Oest. Biochem. & Physiol., 23, 1985, 383-8.
- 525:** Stitt, P. A. Why George Should Eat Broccoli. Dougherty Co, Milwaukee, WI, 1990, 399 pp.
- 71(3):147:** Jim Duke's personal files
- AAC41:992:** Bernard, F. X., Sable, S., Cameron, B., Provost, J., Desnottes, J. F., Crouzet, J., Blanche, F. 1997. Glycosylated Flavones as Selective Inhibitors of Topoisomerase IV. Antimicrobial Agents & Chemotherapy, 41: 992-998.
- AFR27:149:** Singleton, V.L. 1981. Naturally Occurring Food Toxicants: Phenolic Substances of Plant Origin Common in Foods. Advances in Food Research 27: 149-217.
- ARC:** Aloe Research Council - Duke writeup of non-peer reviewed book by Coats and draft by Henry Note: Most ARC numerical data were in mg/dl. I know of no other plant where zinc is more prevalent than other minerals and protein. These data should be viewed as suspect.
- AYL:** Leung, A.Y., Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs, and Cosmetics, John Wiley & Sons, New York, 1980.
- BBE:** Borchard, R. E., Barnes, C. D., and Eltherton, L. G. 1991. Drug Dosage in Laboratory Animals: A Handbook. (3rd Ed.) The Telford Press, Inc., P. O. Box 287, Caldwell NJ 07006.
- BIS:** Bisset, N.G., ed. 1994. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. CRC Press. Boca Raton, FL. 566 pp. Note: English translation of Wichtl, 1984,1989).
- BRU:** Bruneton, J. 1999. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. 2nd Ed. Lavoisier Publishing, Paris. 1119 pp.
- CAN:** Newall, C. A., Anderson, L. A. and Phillipson, J. D. 1996. Herbal Medicine - A Guide for Health-care Professionals. The Pharmaceutical Press, London. 296pp.
- CLE120:213:** Uda, Y., Price, K. R., Williamson, G., Rhodes, M. J. C. 1997. Induction of the Anticarcinogenic Marker Enzyme, Quinone Reductase, in Murine Hepatoma Cells In Vitro by Flavonoids. Cancer Lett., 120 (2): 213-216.
- CPB38:1049:** Uchida, U., Ohta, H., Niwa, M., Mori, A., Nonaka, G-i., Nishioka, I., and Zaki, M. 1989. Prolongation of Life Span of Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats (SHRSP) Ingesting Persimmon Tannin. Chem. Pharm. Bull. 38(4): 1049-1052, 1990.
- CPB38:1772:** Chem. & Pharm. Bull. 38: 1772.
- CPB38:2201:** Mayumi Ito (nee Someya), et al. 1990. Hepatoprotective Compounds from *Canarium album* and *Euphorbia nematocarpa*. Chem. Pharm. Bull. 38(8): 2201-2203, 1990.
- CPB38:2283:** Shimizu, *M., et al. 1990. Anti-inflammatory Constituents of Topically Applied Crude Drugs. IV.1) Constituents and Anti-inflammatory Effect of Paraguayan Crude Drug "Alhucema" (*Lavandula latifolia* Vill.)2). Chem. Pharm. Bull. 38(8): 2283-2284, 1990.
- CPB38:2733:** Terashima, S., Shimizu, M., Nakayama, H., Ishikura, M., et al. 1990. Studies on Aldose Reductase Inhibitors from Medicinal Plant of "Sinfito," *Potentilla candicans*, and Further Synthesis of Their Related Compounds. Chem. Pharm. Bull 38(10):2733-2736, 1990
- CPB38:2737:** Jim Duke's personal files
- CPB38:297:** Jin, G-Z., Yamagata, Y., and Tomita, K.-i. 1989. Structure of Rutin Pentamethanol. Chem. Pharm. Bull. 38(2): 297-300, 1990.
- CPB43:1385:** Okada, Y, et al. 1995. Search for Naturally Occurring Substances to Prevent the Complications of Diabetes. II. Inhibitory Effect of Coumarin and Flavonoid Derivatives on Bovine Lens Aldose Reductase and Rabbit Platelet Aggregation. Chem Pharm Bull 43(8):1385-1387
- DAS:** Davies, S., and Stewart, A. 1990. Nutritional Medicine. Avon Books, New York. 509pp.
- DUKE1992A:** Duke, James A. 1992. Handbook of phytochemical constituents of GRAS herbs and other economic plants. Boca Raton, FL. CRC Press.
- DUKE1992B:** Duke, James A. 1992. Handbook of biologically active phytochemicals and their activities. Boca Raton, FL. CRC Press.
- EMM18:28:** Kauderer, B., Zamith, H., Paumgarten, F.J.R., and Speit, G. Evaluation of the Mutagenicity of B-Myrcene in Mammalian Cells In Vitro. Environmental and Molecular Mutagenesis 18: 28-34, 1991.
- EMP1:53:** Economic & Medicinal Plant Research, 1: 53.
- EMP5:195:** Economic & Medicinal Plant Research, 5: 195.
- EMP5:198:** Economic & Medicinal Plant Research, 5: 198.
- EMP5:199:** Economic & Medicinal Plant Research, 5: 199.
- EMP5:225:** Economic & Medicinal Plant Research, 5: 225.
- EMP5:333:** Economic & Medicinal Plant Research, 5: 333.
- EMP6:170:** Economic & Medicinal Plant Research, 6: 170.
- EMP6:189:** Economic & Medicinal Plant Research, 6: 189.
- EMP6:235:** Economic & Medicinal Plant Research, 6: 235.
- FNF:** Father Nature's Pharmacy: The aggregate of all these three-letter citations.
- FRBM26:193:** Alanko, J., et al. 1999. Modulation of Arachidonic Acid Metabolism by Phenols: Relation to their Structure and Antioxidant/Prooxidant Properties. Free Radical Biol Med, 26(1/2): 193-201.
- FT59:465:** Fitoterapia No.59-1984.
- FT5:1990:** Fitoterapia No.5-1990.
- GAS:** Spiller, G. A. 1996 (Spiller, G. A. Ed. 1996. CRC Handbook of Lipids in Human Nutrition. CRC Press. Boca Raton, FL. 233 pp.)
- HDN:** Neuwinger, H. D. 1996. African Ethnobotany - Poisons and Drugs. Chapman & Hall, New York. 941 pp.

- HH2:** Hansel, R., Keller, K., Rimpler, H., and Schneider, G. eds. 1992. Hager's Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Drogen (A-D), 1209 pp., 1993 (E-O), 970 pp., 1994 (P-Z), 1196 pp. Springer-Verlag, Berlin.
- HHB:** List, P.H. and Horhammer, L., Hager's Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Vols. 2-6, Springer-Verlag, Berlin, 1969-1979.
- HSC25:1485:** Cerda, J.J. Pectin in Health and Disease. HortScience, 25(12): 1485, 1990.
- JAF37:1363:** Lawson, T., J. Nunnally, B. Walker, E. Bresnick, D. Wheeler, and M. Wheeler. 1989. Isolation of compounds with antimutagenic activity from savoy chieftain cabbage. J. Agric. Food Chem. 37:1363-1367.
- JAF38:688:** Oszmianski, J. and Lee, C.Y. 1990. Inhibitory Effect of Phenolics on Carotene Bleaching in Vegetables. J. Agric. Food Chem. 38: 688-690.
- JAF41:1103:** Muroi, H. and Kubo, I. 1993. Combination Effects of Antibacterial Compounds in Green Tea Flavor against Streptococcus mutans. J. Agric. Food Chem. 41: 1102-1105.
- JAF43:2283:** J. Agric. Food Chem. 43: 2283.
- JAR4:22:** J. Aromatherapy 4: 22.
- JBH:** Jeffery B. Harborne and H. Baxter, eds. 1983. Phytochemical Dictionary. A Handbook of Bioactive Compounds from Plants. Taylor & Frost, London. 791 pp.
- JCE27:251:** Jim Duke's personal files
- JE15:204:** Khalid, S.A., Farouk, A., Geary**, T.G., and Jensen, J.B. 1985. Potential Antimalarial Candidates From African Plants: An In Vitro Approach Using Plasmodium falciparum*. Journal of Ethnopharmacology, 15: 201-209, 1986.
- JE27:243:** Ivorra, M.D., Paya, M., and Villar, A. 1989. A Review of Natural Products and Plants as Potential Antidiabetic Drugs. Journal of Ethnopharmacology, 27: 243-275, 1989.
- JNP53(5):1239:** Nakane, H., Fukushima, M., and Ono*, K. Differential Inhibition Of Reverse Transcriptase And Various DNA Polymerases By Digallic Acid And Its Derivatives. Journal of Natural Products, 53(5): 1234-1240, 1990.
- JNP55:1732:** Amoros, M., Simoes, C.M.O., Girre, L., et al. Synergistic Effect Of Flavones And Flavonols Against Herpes Simplex Virus Type 1 In Cell Culture. Comparison With The Antiviral Activity Of Propolis. J. of Natural Products 55(12):1732-1740, 1992.
- JNP55:999:** Zheng, G-Q., Kenney, P.M., and Lam, L.K.T. Sesquiterpenes From Clove (Eugenia caryophyllata) As Potential Anticarcinogenic Agents. Journal of Natural Products 55(7): 999-1003, 1992.
- JNU:** Joseph, J., Nadeau, D. and Underwood, A. 2001. The Color Code. Hyperion, NY.
- JPP42:877:** Rao, V.S.N., Menezes, A.M.S., Viana, G.S.B. 1990. Effect of myrcene on nociception in mice. J. Pharm. Pharmacol. 42: 877-878, 1990.
- KCH:** Huang, K. C. 1993. The Pharmacology of Chinese Herbs. CRC Press, Boca Raton, FL 388 pp.
- LAF:** Leung, A. Y. and Foster, S. 1995. Encyclopedia of Common Natural Ingredients 2nd Ed. John Wiley & Sons, New York. 649 pp.
- LRN-DEC90:** Lawrence Review of Natural Products, Dec-90.
- LS55:1061:** Life Sciences 55: 1061.
- M11:** Merck 11th Edition
- M29:** Martindale's 29th
- M7:** Merck 7th Ed.
- MAR:** Martindale's 28th
- MED:** Medline (post 1990 searches filed in my computer)
- MPT:** Medicinal and Poisonous Plants of the Tropics. Leeuwenberg, A.J.M., ed. Pudoc, Wageningen. 1987.
- NIG:** Nigg, H.N. and Seigler, D.S., eds. 1992. Phytochemical Resources for Medicine and Agriculture. Plenum Press, New York. 445 pp.
- PAM:** Pizzorno, J.E. and Murray, M.T. 1985. A Textbook of Natural Medicine. John Bastyr College Publications, Seattle, Washington (Looseleaf).
- PCF:** Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health. Antioxidants & Cancer Prevention. Huang, M.T., Ho, C.T. and Lee, C.Y. eds. 1992. ACS Symposium Series 507. ACS, Washington 402 pp.
- PCF:14:** Naim, M., Zehavi, U., Nagy, S., and Rouseff, R.L. Hydroxycinnamic Acids as Off-Flavor Precursors in Citrus Fruits and Their Products. Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health, Ch.14.
- PCF:69:** Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health, 69.
- PH2:** Jim Duke's personal files
- PM56(2):171:** Joyeux, M., Rolland, A., Fleurentin, J., Mortier, F., and Dorfman, P. 1989. Tert-Butyl Hydroperoxide-Induced Injury in Isolated Rat Hepatocytes: A Model for Studying Anti-Hepatotoxic Crude Drugs. Planta Medica 56(2): 171-173, 1990.
- PM56(6):677:** Matsukawa, Y., et al. The Effect of Quercetin and Other Flavonoids on Cell Cycle Progression and Growth of Human Gastric Cancer Cells. Planta Medica, 56(6): 677, 1990.
- PM56(6):695:** Planta Medica, 56(6): 695, 1990.
- PM57:A110:** Planta Medica, 57: A110, 1991.
- PM57:A113:** Planta Medica, 57: A113, 1991.
- PM57:A131:** Planta Medica, 57: A131, 1991.
- PM57:A133:** Schussler, M., Fricke, U., Nikolov, N., and Holzl, J. 1991. Comparison of the Flavonoids Occurring in Crataegus species and Inhibition of 3',5'-Cyclic Adenosine Monophosphate Phosphodiesterase. Plant Medica 57: Suppl Issue 2. p.A-133.
- PM57:A43:** Planta Medica, 57: A43, 1991.
- PM57:A44:** Planta Medica, 57: A44, 1991.
- PR11:281:** Ibewuik, J. C., Ogungbamila, F. O., Ogundaini, A. O., Okeke, I. N., Bohlin, L. 1997. Antiinflammatory and Antibacterial Activities of C-methylflavonol from Piliostigma thonningii. Phytotherapy Research, 11(4): 281-284.
- PR14:93:** Seidel, V., Verholle, M., Malard, Y., Tillequin, F., Fruchart, J-C., Duriez, P., Bailleul, F., Teissier, E. 2000. Phenylpropanoids from Ballota nigra L. Inhibit in vitro LDL Peroxidation. Phytotherapy Research, 14(2): 93-98.
- PR4(5):201:** Meli, R., Autore, G., Di Carlo, G., Capasso, F. Inhibitory Action of Quercetin on Intestinal Transit in Mice. Phytotherapy Research 4(5): 201, 1990.
- PS131:95:** Madhavi, D. L., Bomser, J., Smith, M., Singletary, K. 1998. Isolation of Bioactive Constituents from Vaccinium myrtillus (Bilberry) Fruits and Cell Cultures. Plant Sci., 131(1): 95-103.

- RAI:** Taylor, Leslie. 2005. The Healing Power of Rainforest Herbs. SquareOne Publisher, Garden City Park, NY. 519 pp.
- RIE12:5:** Revista Itiliana Eppos, 12: 5, 1994.
- RIN:** Rinzler, C. A. 1990. The Complete Book of Herbs, Spices and Condiments. Facts on File, New York. 199 pp.
- RJH:** R.J. Hixtable (Huxtable, R.J. (as T. Max). 1992. This and That: The Essential Pharmacology of Herbs and Spices. Tips 13:15-20 Huxtable, R.J. 1992b. The Myth of Benficent Nature. The Risk of Herbal Preparations. Anns. Intern. Med. 117(2):165-6; Huxtable, R.
- RR21:85:** Rastitel'nye Resursy, 21: 85.
- SKN43:99:** Ichikawa, K., et al. 1991. Isolation and Structure Determination of Aldose Reductase Inhibitors from Traditional Thai Medicine, and Syntheses of Their Derivatives. Sankyo Kenkyusho Nempo, 43: 99-110.
- SPJ4:45:** Al-Khalil, S. 1996. Inhibition of Lens Alkaloids Reductase by Protopine Alkaloids. Saudi Pharm J, 4(1): 45-47.
- SYN-X:** Challem, J., Berkson, Burt, and Smith, Melissa Dianne. 2000. Syndrome X - The complete nutritional program to prevent and reserve insulin resistance. John Wiley & Sons, New York. 272 pp. \$24.95
- T15015:** Jim Duke's personal files
- TOX:** Keeler, R.F. and Tu, A.T. eds. 1991. Toxicology of Plant and Fungal Compounds. (Handbook of Natural Toxins Vol. 6) Marcel Dekker, Inc. NY. 665 pp.
- TYK1992:95:** Okamura, K., Iwakami, S., Matsunaga, T. 1992. Biological Activity of Monoterpenes from Trees. Toyama-Ken Yakuji Kenkyusho Nempo, (20): 95-101.
- V&D:** Vlietinck, A.J. and Dommissie, R.A. eds. 1985. Advances in Medicinal Plant Research. Wiss. Verlag. Stuttgart.
- W&W:** Wagner & Wolff, eds. 1977. New Natural Products (RS164. I56. 176)
- WER:** Werbach, M. 1993. Healing with Food. Harper Collins, New York, 443 pp.
- WIC:** Wichtl, M. 1984. Teedrogen. Ein Handbuch für Apotheker und Ärzte. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. mbH Stuttgart. 393 pp.
- WOI:** ANON. 1948-1976. The Wealth of India raw materials. Publications and Information Directorate, CSIR, New Delhi. 11 volumes.
- ZEB:** Zebovitz, T. C. Ed. 1989. Part VII. Flavor and Fragrance Substances, in Keith L. H. and Walters, D.B., eds. Compendium of Safety Data Sheets for Research and Industrial Chemicals. VCH Publishers, New York. 3560-4253.
- ZZZ18:623:** Mao, X. M., Zhang, J. Q. 1993. Inhibition of Aldose Reductase by Extracts of Chinese Herbal Medicine. Zhongguo Zhongyao Zazhi , 18(10): 623-624.

ppm = parts per million

tr = trace