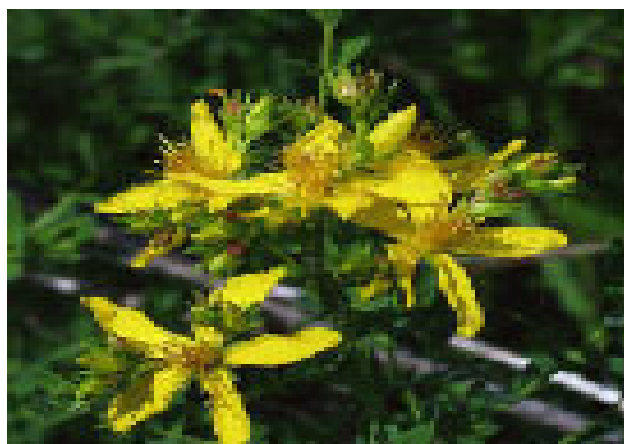
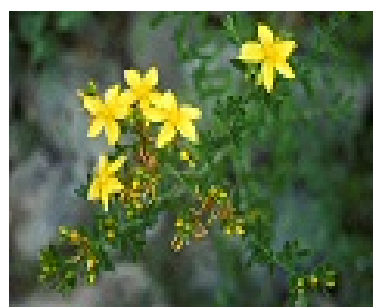


Τα Είδη του Hypericum



Kolaci Mikaela
Γκόγκου Παρασκευή
Πέτρου Ανδρονίκη
Πέτσιου Βασιλική

Προπτυχιακές φοιτήτριες Φαρμακευτικής Σχολής Αριστοτελείου
Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
Μάρτιος 2007

Τα Είδη του Hypericum

Το όνομα hypericum –υπερικό προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις ‘υπέρ’ και ‘εικόνα’ και αναφέρεται στην παράδοση να φέρεται το βότανο πάνω από μια εικόνα την ημέρα εορτασμού του Αγ. Ιωάννη του Βαπτιστή, για να εκδιώξει το κακό. Όσο αφορά στο πιο γνωστό του είδος που είναι το perforatum, είναι λατινικό, σημαίνει ‘διάτρητο’ και αναφέρεται στις μικρές διάφανες περιοχές των φύλλων αν αυτά κρατηθούν έναντι στο φως. Οι χριστιανοί του 6^{ου} αιώνα το ονόμασαν St. John’s Wort από τον Ιωάννη τον Βαπτιστή, καθώς πίστευαν ότι το φυτό μάτωνε (κόκκινο έλαιο στους αδένες των πετάλων) εξαιτίας του αποκεφαλισμού του. Μια δεύτερη παράδοση, της εποχής του μεσαίωνα, λέει ότι το βότανο φύτρωσε από το αίμα του Αγ. Ιωάννη του Βαπτιστή όταν αυτός αποκεφαλίστηκε. Μάλιστα, τα σκούρα κόκκινα στίγματα των πετάλων συμβολίζουν το αίμα του ενώ τα διάφανα στίγματα των φύλλων, τα δάκρυα που χύθηκαν για το γεγονός αυτό. Τα λαϊκά ονόματα στην Ελλάδα είναι υπερικό, βάλσαμο, βαλσαμόχορτο, σπαθόχορτο, περική, λειχνόχορτο, χελωνόχορτο, βότανο του προδρόμου. Στα αγγλικά η κοινή ονομασία του H. Perforatum είναι St. John’s wort, όπου το “wort” είναι παλαιά αγγλική και σημαίνει “root” δηλαδή ρίζα και St. John’s από τον Ιωάννη τον Βαπτιστή. Άλλες λαϊκές αγγλικές ονομασίες είναι Goatweed, Tiptonweed, Amber, Rose of Sharon, Aaron’s beard, Jerusalem Star. Η ονομασία που κυριαρχεί στη Β. Αμερική είναι Klamath weed. Στα γερμανικά η κύρια ονομασία είναι Johanneskraut, από τον Αγ. Ιωάννη. Hexenkraut σημαίνει μαγικό βότανο ή βότανο των μαγισσών, επίσης Tumpfelkraut, Herrgotsblut (αίμα του Κυρίου), Elfenblut (αίμα ξωτικών), Frauenkraut (βότανο των γυναικών), Teufelsflucht (φυγή του διαβόλου), Wundskraut (βότανο των πληγών). Μία ακόμη ονομασία του είναι το Löcherkraut (τρυπητό βότανο), που προέρχεται από την γερμανική παράδοση σύμφωνα με την οποία ο διάβολος ήταν τόσο οργισμένος με το φυτό λόγω των ισχυρών δυνάμεών του, που πήρε μία βελόνη και τρύπησε τα φύλλα. Το φυτό όμως ήταν τόσο δυνατό που ακόμη και αυτό άντεξε και μέχρι και σήμερα εμφανίζει τις ‘τρύπες’ αυτές. Στα γαλλικά το υπερικό ονομάζεται mille pertuis (χίλια ανοίγματα), herbe aux mille trous (βότανο με τις χίλιες τρύπες), herbepercée (τρυπητό βότανο), chasse diable (διώκτης του διαβόλου) και barbe de San Jean (γενειάδα του Αγ. Ιωάννη). Τα ονόματά του στα ιταλικά είναι l’iperico, erba di San Giovanni (βότανο του Αγ. Ιωάννη) και scacciadiavoli (κυνηγός διαβόλου). Στα ισπανικά Hierba de San Juan και corazoncillo. Στα ολλανδικά Sint-janskruid (βότανο του Αγ. Ιωάννη).

Στην **λαϊκή θεραπευτική** (Ελλάδα) χρησιμοποιείται ως αφέψημα κατά της επιληψίας, για την αντιμετώπιση γαστρεντερικών διαταραχών, χολική στάση, διαταραχές εμμηνορροής. Ως λάδι (ελαϊκό εκχύλισμα) χρησιμοποιείται σαν κατάπλασμα σε πληγές, κοψίματα και αιματώματα. Στη γερμανική θεραπευτική έχει χρησιμοποιηθεί εσωτερικά ως βάμμα και τσάι κατά της δυσμηνόρροιας και για καταστάσεις συνδεδεμένες με την συμπεριφορά /ψυχολογία της εφηβείας. Εξωτερικά ως ελαϊκό εκχύλισμα, Rotöl (κόκκινο λάδι), για την αντιμετώπιση νευρομυαλγιών, ρευματισμών, διαστρεμμάτων, για τη θεραπεία του έρπη ζωστήρα και τη γρήγορη ίαση μελανιών. Στην ομοιοπαθητική σαν φάρμακο πρώτων βοηθειών σε σημεία του σώματος που έχουν πολλά νεύρα όπως χείλη και δάκτυλα.

Η **βοτανική ταξινόμηση** του γένους Hypericum είναι:

- Άθροισμα: Spermatophyta
- Υποάθροισμα: Magnoliophytina
- Κλάση: Magnoliatae
- Υπόκλαση: Dilleniidae

- Τάξη: Theales
- Οικογένεια: Hypericaceae
- Γένος: Hypericum

Μια διαφορετική σειρά ταξινόμησης είναι:

- Kingdom: Plantae
- Division: Magnoliophyta
- Class: magnoliopsida
- Order: Malpighiales
- Family: Cluciaceae ή Guttiferae
- Subfamily: Hypericoideae
- Tribe: Hypericeae
- Genus: Hypericum. Όπου αναφέρεται ότι συχνά αντί για την Cluciaceae ή Guttiferae το γένος αντιμετωπίζεται σε δική του ξεχωριστή οικογένεια την Hypericaceae.

Μερικά από τα πιο γνωστά είδη είναι τα:

H.acmosepalum	H.densiflorum	H.hypericoides	H. orientale	H. stellatum
H.adenotrichum	H. ellipticum	H. japonicum	H. palutum	H. tetrapterum
H.annulatum	H.empetrifolium	H.maculatum	H.perforatum	H. tomentosum
H. calycinum	H.formosum	H. montanum	H. pulchrum	H. undulatum
H. cordifolium	H.gentianoides	H.olympicum	H. revolutum	H. wilsonii

Η μεγάλη αυτή ομάδα αποτελείται από περισσότερα από 370 είδη που ποικίλουν από μονοετή ή πολυετή ποώδη φυτά 5-10 cm ύψος, έως πολυκλαδισμένους στη βάση θάμνους και δέντρα μικρότερα ή μεγαλύτερα έως 12m ύψος. Τα φυτά παράγουν μεγάλο αριθμό ανθέων. Τα άνθη του φυτού είναι φωτεινά, χρυσο-κίτρινα, ενώ έχουν παρατηρηθεί ελάχιστα είδη με ροζ άνθη, όπως το *H. vigrinicum* ή *Marsh St. John's Wort*, ενδημικό είδος στο Connecticut της Αμερικής. Έχουν διάμετρο 0,5-6cm ανάλογα με το είδος. Είναι πάνω σε κορύμβους ακτινόμορφα, ερμαφρόδιτα με 5 (σπάνια 4) πέταλα, 5 σέπαλα και έχουν πολυάριθμους στήμονες με νήματα συμφή στη βάση σε 3 ή 5 δέσμες. Είναι διάστικτα με πολλές κόκκινες ή πορτοκαλί κουκκίδες-αδένες, περιφερικά σε κάθε πέταλο, που αν πιεστούν αφήνουν κόκκινο χρώμα στο χέρι, λόγω της αιματέρυθρης υπερικίνης που περιέχουν. Κάθε φυτό έχει αρκετούς μίσχους, κάθετους στο έδαφος, ευθείς, χρώματος σκουριάς, ξυλώδεις και λείους στην αφή. Τα κλαδιά του υπέργειου τμήματος του φυτού φέρουν άμισχα φύλλα που είναι τοποθετημένα απέναντι (αντίθετα), έχουν σχήμα ελλειπτικό και πλήρες, είναι 1-8cm μακριά και είναι είτε φυλλοβόλα είτε αειθαλή. Αν τα φύλλα στραφούν προς το φως εμφανίζονται πολυάριθμα ημιδιάφανα στίγματα που είναι σχιζογενείς ελαιοφόροι αγωγοί, αποτελούμενα από στρώματα άχρωμων αιθέριων ελαίων και ρητινών. Οι καρποί είναι συνήθως ξηρές, στρογγυλοποιημένες κάψες με σχισμές ώστε να ελευθερώνονται τα πολυάριθμα σπέρματα. Σε ορισμένα είδη ο καρπός είναι σαρκώδης έως και μουροειδής. Οι καρποί και τα σπέρματα έχουν οσμή ρητινώδη, γεύση στυπτική και πικρή. Κάθε σπέρμα περιέχει έναν αναστολέα βλάστησης, ο οποίος όμως ξεπλένεται στη διάρκεια βροχοπτώσεων και έτσι η ανάπτυξη του υπερικού αυξάνεται. Οι ρίζες του φυτού είναι ένα σύστημα σύντμησης της κύρια ρίζας όπου κάποιες εκτείνονται βαθιά στο έδαφος και κάποιες πιο κοντά στην επιφάνεια. Οι κύριες ρίζες φθάνουν έως και 1,5m στο έδαφος.

Το γένος *Hypericum* εμφανίζει μια σχεδόν παγκόσμια διανομή φυτών. Φύεται σε όλες τις εύκρατες περιοχές του κόσμου και απουσιάζει μόνο από ερήμους, τροπικές και αρκτικές περιοχές. Τα φυτά του γένους διακρίνονται σε καλλωπιστικά

(κυρίως τα είδη με μεγάλα επιδεικτικά άνθη όπως *H. calycinum*), θεραπευτικά (*H. perforatum*) και αγριόχορτα λιβαδιών. Φύονται σε δάση, θαμνώδεις περιοχές, άκρες δρόμων, ενώ προτιμούν ανοικτές ηλιόλουστες τοποθεσίες και ξηρά ασβεστώδη εδάφη, που να διατηρούν όμως υγρασία. Έχουν επίσης την ικανότητα να διώχνουν από όπου φύονται άλλα εγγενή φυτά. Ως περιοριστικοί παράγοντες ανάπτυξης αναφέρονται το υψόμετρο > 1500m, η βροχόπτωση < 500mm και η μέση θερμοκρασία > 25°C. Στην Ελλάδα απαντά παντού και είναι αυτοφυές σε ακαλλιέργητες τοποθεσίες. Κοινά του είδη είναι τα *H. perforatum*, *H. empetrifolium*, *H. crispum*, *H. olympicum*. Κάποια είδη ωφελούν και ως τροφή για κάμπιες και λεπιδόπτερα όπως Common Emerald, Setaceous Hebrew κ. ά. Συγκεκριμένα για το *H. Perforatum*, που είναι και το πιο πολυσυζητημένο είδος, έχει αναφερθεί ότι φαίνεται να είναι αλλοτετραπλοειδές που προήλθε από διασταύρωση δύο διπλών ειδών, του *H. maculatum* subsp. *maculatum* (Ευρώπη-Δ. Σιβηρία) και του *H. attenuatum* (Δ. Σιβηρία-Κίνα).

Το υπερικό αναπαράγεται μέσω των σπορίων (αέρας, έντομα, ζώα) και των καταβολάδων του. Ένα μόνο φυτό μπορεί να παράγει 15.000 – 30.000 σπόρια /έτος, τα οποία παραμένουν βιώσιμα για 10 χρόνια. Για την καλλιέργεια του *hypericum* χρησιμοποιούνται είτε κομμένα κλαδιά, είτε σπόρια των θάμνων. Κυρίως λαμβάνονται τρυφηλοί βλαστοί (από μητρικά φυτά) και φυτεύονται σε αμμώδες έδαφος όπου σύντομα θα δημιουργηθούν νέες ρίζες. Τα σπέρματα /σπόρια των φυτών χρησιμοποιούνται όταν είναι πλέον ώριμα και εμφυτεύονται σε περιβάλλον θερμοκηπίου. Φυσιολογικά βλαστάνουν σε 1 έως 3 μήνες και όταν αναπτυχθούν αρκετά μπορούν να εκφυτευθούν και να τοποθετηθούν στη μόνιμη θέση τους. Τα ποώδη είδη όπως το *H. calycinum* μπορούν να πολλαπλασιαστούν και με διαίρεση. Σε μερικές περιπτώσεις η εξάπλωσή τους είναι τόσο ραγδαία ώστε απαιτούνται μέτρα περιορισμού των φυτών. Αυτό συνέβη στις αρχές του 1900 σε βοσκοτόπια της ΒΑ Αμερικής, όπου χρησιμοποιήθηκε ένα σκαθάρι για την αντιμετώπιση του φαινομένου. Αυτή ακολουθεί να είναι μέχρι σήμερα η μέθοδος βιολογικού ελέγχου της ανάπτυξης του υπερικού και περιλαμβάνει τη χρήση τριών κυρίως ειδών σκαθαριών, *Agrius hyperici*, *Chysolina hyperici* και *Chysolina quadrigemina*. Αποτελεσματικά χημικά ζιζανιοκτόνα φαίνεται να είναι τα *picloram* και *glyphosate*.

Το υπερικό ανθίζει από τον Ιούνιο έως το Σεπτέμβρη. Η καλύτερη εποχή συλλογής του είναι από τον Ιούλιο έως τον Αύγουστο, οπότε είναι και η περίοδος εκτεταμένης ανθοφορίας. Τα υπέργεια τμήματα του φυτού αποκόπτονται από τις ρίζες, ξηραίνονται υπό σκιά και φυλάσσονται σε σκοτεινό αεριζόμενο χώρο

Η δρόγη *Herba Hyperici* (πόα υπερικού) αποτελείται από τα υπέργεια τμήματα του φυτού *H. Perforatum* L var. *vulgare* και var. *angustifolium* οικ. *Hypericaceae*. Επίσης, η δρόγη μπορεί να αποτελείται και μόνο από τα άνθη του φυτού, φρέσκα ή ξηραμένα, *flores hyperici*, μόνο τα φύλλα ή τους μίσχους.

Ιστορία-Μύθοι-Θρύλοι-Παραδόσεις:

Υπάρχουν πολλές αναφορές σχετικά με το υπερικό και διάφορες μαγικές παραδόσεις. Στην περιοχή Whales ήταν γνωστό ως *Y Fendigedig* που σημαίνει ευλογημένο. Ένα κλωνάρι από το βότανο κρεμόταν πάνω από τις πόρτες των σπιτιών ώστε να τους ελευθερώνει από τα πνεύματα του κακού. Μια ρίζα του φυτού κοβόταν κάθε μεσάνυχτα της 24^{ης} Ιουνίου. Με αυτό τον τρόπο πίστευαν πως θα εκδιώξουν τις μάγισσες και τα δαιμόνια. Επίσης, σαν έλεγχος υγείας στην οικογένεια, το βράδυ κάθε μέλος της κρεμούσε ένα κλωνάρι υπερικού πάνω από το κρεβάτι του και το επόμενο πρωί, ανάλογα με το πόσο είχε μαραζώσει, αντιπροσώπευε τη μακροζωία του. Στη διάρκεια των διωγμών των μαγισσών, το βότανο δινόταν με το ζόρι στο

στόμα των κατηγορουμένων ώστε να ομολογήσουν. Το “St. John’s Wort” θεωρούνταν ακόμη προστατευτικό όταν χρησιμοποιούνταν σε φυλακτά και εξαγνιστικό σαν αρωματικό. Στη διάρκεια πολέμων και μαχών συνήθιζαν να το φοράν στο λαιμό ώστε να αποτρέπει την εμφάνιση πυρετών, να δυναμώνει την πίστη και τη θέληση και να τους βοηθά να παραμένουν αήττητοι.

Μύθοι που σχετίζονται με το υπερικό, υπάρχουν και σε χώρες όπως η αρχαία Κίνα, η Αίγυπτος και η Ινδία. Οι χώρες αυτές πίστευαν ιδιαίτερα στις αλλαγές των εποχών και τις αλλαγές που αυτές προκαλούσαν στη ζωή τους. Έτσι, φυτά που άνθιζαν με αυτές τις αλλαγές θεωρούνταν ως δραστικά θεραπευτικά και με ισχυρές μαγικές ιδιότητες. Φυτά όπως το υπερικό χρησιμοποιούνταν κατά τη διάρκεια του θερινού ηλιοστασίου γιατί με τα κίτρινά τους άνθη γιόρταζαν τον ήλιο, το φως και τη ζωή, με οποία προστατεύονταν από το σκοτάδι του χειμώνα.

Στην Ευρώπη όπου και ενδημεί έχει χρησιμοποιηθεί για αιώνες. Από τον Ιπποκράτη ακόμη είχε χρησιμοποιηθεί για νευροτονικό, αναλγητικό κατά της αρθρίτιδας και των πόνων της εμμηνορροής, για διαταραχές του γαστρεντερικού και για έλκη. Τον πρώτο αιώνα μ. Χ. χρησιμοποιήθηκε από αρχαίους ιατρούς /θεραπευτές όπως ο Γαληνός και ο Διοσκουρίδης που το συνιστούσαν ως διουρητικό, επουλωτικό πληγών και για τη θεραπεία της δυσμηνόρροιας. Την ίδια εποχή και ο Pliny (Historia naturalis), περιγράφει το υπερικό για την ικανότητά του να θεραπεύει τη διάρροια, να προωθεί τη ροή των ούρων και να αντιμετωπίζει προβλήματα κύστης. Το 16^ο αι. ο Παράκελσος που ήταν διάσημος ιατρός και χημικός, έγραψε «Ο θεός έδωσε στο Perforatum τη δύναμη να διώκει τα φαντάσματα της φύσης αλλά και παράσιτα, πληγές, κατάγματα οστών και όλα τα δεινά – είναι πραγματικά οικουμενικό φάρμακο πέρα από κάθε δημιουργία του ανθρώπου». Επίσης επέκτεινε τη χρήση του στη θεραπευτική αντιμετώπιση της κατάθλιψης και άλλων ψυχωτικών συμπτωμάτων που καλούσε ‘φαντάσματα’. Ο Παράκελσος επηρέασε μεταγενέστερους θεραπευτές όπως τον Samuel Hahnemann, ιδρυτή της ομοιοπαθητικής και τον πατέρα Sebastian Kniepp σημαντικό παράγοντα στη φυσική θεραπεία του 19^{ου} αιώνα. Στο Saltenitan Drug List του 13^{ου} αιώνα, το υπερικό αναφέρεται ως herba demonis fuga δηλαδή βότανο που διώχνει το κακό. Στη διάρκεια του 16^{ου} και 17^{ου} αι. δύο από τα μεγαλύτερα βοτανικά εγχειρίδια, των Hieronymous Bock (Kreuterbuch, 1540) και Matthiolus (Dioscorci, 1544) περιέγραφαν το υπερικό ως χρήσιμο για τη θεραπεία πληγών, αιμοστατικό, εμμηναγωγό, διουρητικό και ανθελονοσιακό. Το 1630 ο Angelo Sala δήλωσε ότι το φυτό αυτό θεραπεύει ασθένειες της ψυχής, μελαγχολία, άγχος και διαταραχές της αντίληψης. Το 1616 το έλαιο υπερικού προστέθηκε στην πρώτη Φαρμακοποιία του Λονδίνου (Phermakopoeia Londinensis) ως “Oleum Hyperici” διότι είχε ισχυρές θεραπευτικές ιδιότητες σε πληγές. Αναφερόταν δύο μέθοδοι προετοιμασίας /επεξεργασίας του σκευάσματος: 1. κατεργασία των ανθέων με έγχυση σε ελαιόλαδο και τοποθέτησή του σε γυάλινο βάζο στον ήλιο για αρκετές εβδομάδες, 2. εμποτισμός της δρόγης σε λευκό οίνο και ρετσίνι τον οποίο ακολουθεί διπλή απόσταξη.

Η χρήση του υπερικού έχει συσχετισθεί και με αστρολογικές δυνάμεις όταν η αστρολογία ήταν δημοφιλής στους δυτικούς πολιτισμούς (1480 έως 1680 μ. Χ.). Σύμφωνα με αυτή, συλλεγόταν πάντα ημέρα Παρασκευή και στην ώρα του πλανήτη Δία. Ακόμη και ο Παράκελσος συμφωνούσε με τη μυθική αυτή άποψη σύμφωνα με τον οποίο « αν θέλετε να το χρησιμοποιήσετε ενάντια στο κακό, να το συλλέγεται σύμφωνα με τις ουράνιες τροχιές και ιδιαίτερα σε ακολουθία με τον Άρη, τον Δία και την Αφροδίτη, αντίθετα με τη σελήνη και στην ανατολή του ηλίου». Ο πλανήτης του υπερικού θεωρούνταν ο ήλιος και στοιχείο του η φωτιά.

Από το 19^ο αιώνα και έπειτα ήταν ιδιαίτερα δημοφιλές σε αγροτικές περιοχές όπου χρησιμοποιούταν για θεραπεία πλεγμών, προβλήματα του ουροποιητικού και γαστρεντερικού, παθήσεις των νεφρών και των πνευμόνων και ως καταπραυντικό των νεύρων. Ο πάτερ Sebastian Kniepp έγραψε ότι πιθανώς να επηρεάζει τη θεραπεία του ήπατος και να δρα αποτρέποντας πονοκεφάλους και τη νυκτερινή διούρηση σε παιδιά. Επίσης στη γερμανική θεραπευτική χρησιμοποιήθηκε για τη προώθηση της εμμηνόρροιας και τη θεραπεία μολύνσεων της μήτρας. Μια ακόμη ευρεία χρήση του ελαίου του υπερικού ήταν στη θεραπεία εγκυμάτων. Ο Samuel Hahnemann, το χρησιμοποιούσε σαν ομοιοπαθητικά σκευάσματα ως πλύματα, βάμματα και αλοιφές για το δέρμα. Το 1986 στο Deutscher Arzneimittel – Codex, Γερμανικός Κώδικας Φαρμάκων, αναγνωρίστηκε το *Hypericum perforatum* ως το είδος από το οποίο λαμβάνεται το ‘φάρμακο’.

Μακροσκοπικός Έλεγχος:

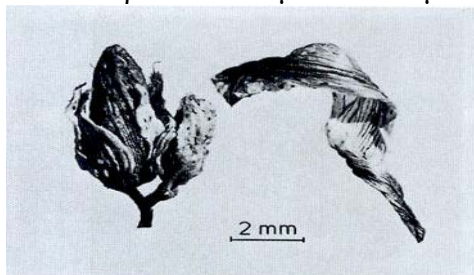
Η αποξηραμένη δρόγη αποτελείται κυρίως από τις ανθισμένες κορυφάδες που συλλέγονται την περίοδο της ανθοφορίας και ξηραίνονται αμέσως. Περιλαμβάνει επίσης φύλλα, κλειστά μπουμπούκια και λουλούδια. Τα άνθη είναι κίτρινα ή κίτρινο-καφέ και πολλές φορές στην κορυφή του βλαστού παρατηρείται η ταξιανθία βότρυς. Τα πέταλα των φύλλων είναι κίτρινα προς κίτρινο-καφέ και στην επιφάνεια τους παρατηρούμε πολυάριθμα σκουρόχρωμα στίγματα ή ραβδώσεις (σχιζογενείς εκκριτικοί αδένες). Τα σέπαλα είναι λογχοειδή, αιχμηρά και 2 φορές πιο μακριά από την ωοθήκη την περίοδο της ανθοφορίας. Οι στήμονες του άνθους (50 με 60 σε κάθε άνθος) έχουν χρώμα χλωμό-πράσινο, σχήμα κυλινδρικό και είναι συνήθως ενωμένοι σε 3 δεσμίδες. Τα φύλλα είναι ελλειπτοειδή και επιμήκη, μικρά και τοποθετημένα το ένα απέναντι στο άλλο, χωρίς μίσχο, κυρίως πράσινου χρώματος και ανοικτό πράσινο, λεία, συχνά με πτυχώσεις και μπορούν να φτάσουν τα 3,5 cm σε μήκος. Ταυτόχρονα και στα φύλλα υπάρχουν πολυάριθμοι, διάστικοι, μελανοί και χνουδωτοί αδένες, διαμέτρου 0.5-1 mm. Οι αδένες των φύλλων φαίνονται διαφανής όταν τοποθετηθούν ενάντια στο φως. Οι αδένες στα πέταλα εμφανίζονται ως μαύρες τελείες κατά μήκος των ορίων, και οι οποίες περιέχουν άχρωμο αιθέριο έλαιο και ρητίνη. Με τριβή των μαύρων κουκίδων στα δάκτυλα, αυτά γίνονται κόκκινα. Τα θραύσματα του βλαστού είναι κίτρινο-πράσινα, κοίλα και έχουν γόνατα.

Η σκόνη της δρόγης είναι πρασινωπή προς κίτρινο-καφέ, με το κίτρινο χρώμα να γίνεται πιο έντονο όσο αυξάνεται το ποσοστό των λουλουδιών και των κλειστών μπουμπουκιών. Η δρόγη έχει ξεχωριστή μυρωδιά, ελαφρώς γλυκιά και αρωματική, κάπως βαλσαμώδης. Επιπλέον έχει ελαφρώς γλυκιά γεύση, ήπια πικρή, κάπως ρητινώδης και στυπτική.

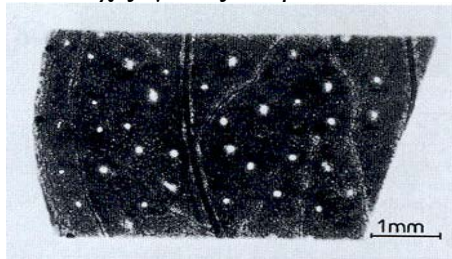


Μικροσκοπικός Έλεγχος:

Παρατηρούνται μεγάλοι σφαιρικοί εκκριτικοί αδένες διασκορπισμένοι στο μεσόφυλλο. Οι αδένες αυτοί είναι χαρακτηριστικοί της δρόγης και είναι γεμάτοι από σταγονίδια, τα οποία προκαλούν έντονη διάθλαση του φωτός. Δίπλα στα όρια του φύλλου εντοπίζονται οι σκουρωποί εκκριτικοί αδένες, οι οποίοι περιέχουν την υπερικίνη και διακρίνονται ως κυτταρικοί σωροί γεμάτοι με χρωστικές ενώσεις. Τα υποκίτρινα πέταλα επίσης περιέχουν μεγάλους εκκριτικούς αδένες με υπερικίνη, πάχους περίπου 200 μm καθώς επίσης εντοπίζονται και στην κορυφή του στήμονα του άνθους. Οι γυρέοκοκκοί είναι στρογγυλοί ή και τρίγωνοι, λείοι, μεγέθους περίπου 25 μm και βρίσκονται είτε ελεύθεροι είτε ενωμένοι σε δέματα.



Αριστερά-μπουμπούκι λουλουδιού, Δεξιά-πέταλο. Παρατηρούνται κοκκινόμαυρα στίγματα, που είναι οι σχιζογενείς εκκριτικοί αδένες της υπερικίνης.



Διαφανείς εκκριτικοί αδένες του φύλλου (H. Perforatum).

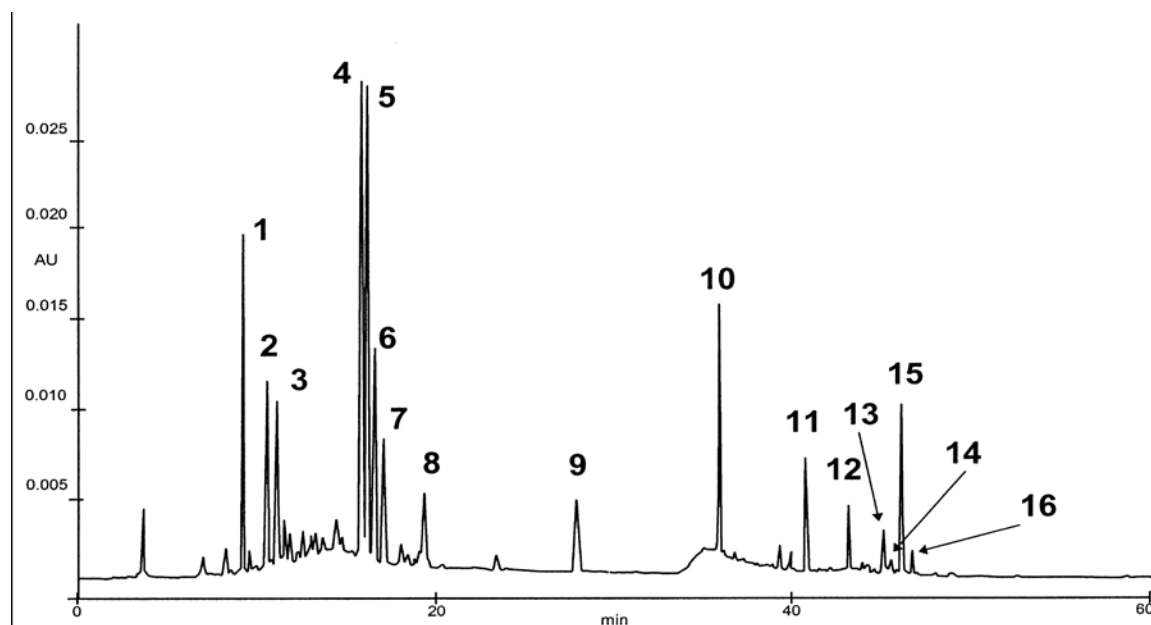
Χρωματογραφικός Έλεγχος

I. Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (High Performance Liquid Chromatography-HPLC)

Η βιολογική δράση του *Hypericum Perforatum* είναι αποτέλεσμα συνέργιας όλων των συστατικών της δρόγης. Το δεδομένο αυτό υποδηλώνει την ανάγκη για μια αναλυτική μέθοδο προσδιορισμού όλων των συστατικών του εκχυλίσματος. Η HPLC είναι μία αποτελεσματική αναλυτική μέθοδος ταυτοποίησης και ποσοτικού προσδιορισμού των δραστικών συστατικών της δρόγης.. Σύμφωνα με πειραματική μελέτη που έγινε στην Ιταλία, [M. Brolis, B. Gabetta, N. Fuzzati, R. Pace*, F. Panzeri, F. Peterlongo /Indena S.p.A. Laboratori Ricerca e Sviluppo, Via Don Minzoni 6, 20090 Settala (Milan), Italy, 1998], χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος HPLC, σε συνδυασμό με την ανίχνευση Diode Array και την φασματοφωτομετρία μαζών για την ταυτοποίηση των συστατικών του φυτού. Η ανάλυση έγινε σε θερμοκρασία 30° C γιατί στην θερμοκρασία αυτή επιτυγχανόταν ο ακριβής διαχωρισμός των συστατικών, η ροή του εκλουστικού ήταν 1.0 ml/min και ο διαχωρισμός πραγματοποιήθηκε σε διάστημα 50 λεπτών. Στο πείραμα αυτό χρησιμοποιήθηκε ρουτίνη ως εξωτερικό πρότυπο. Η ταυτοποίηση των συστατικών πραγματοποιήθηκε με έλεγχο του φάσματος μαζών του δείγματος και με σύγκριση του χρόνου παραμονής των κορυφών του εκχυλίσματος με αυτών των

αυθεντικών δειγμάτων αναφοράς. Η καθαρότητα των ενώσεων ελέγχθηκε με ανίχνευση Diode Array.

Το εκλουστικό σύστημα αποτελείται από ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικού οξέος, μεθανόλη και ακετονιτρίλιο. Συνήθως συνίσταται η χρήση στηλών αντιστρόφου φάσης (RP-18), μεγέθους όχι μεγαλύτερου από 5 μm .



Χρωματογράφημα του μεθανολικού εκχυλίσματος των αποξηραμένων ανθισμένων κορυφάδων του *H. Perforatum*. (α) Ανίχνευση στα 270 nm, [1: ισομερές του χλωρογενικού οξέος, 2: 3-O-p-coumaroylquinic acid, 3: χλωρογενικό οξύ, 4: ρουτίνη, 5: υπεροσίδης, 6: isoquercitrin, 7: 7-O rhamnopyranoside, 8: quercitrin, 9: quercitin, 10: 13, Π8 μπιαμπιγενίνη, 11: ψευδοϋπερικίνη, 12: υπερικίνη 13: ανάλογο υπερφορίνης, 14: ανάλογο υπερφορίνης, 15: υπερφορίνη, 16: Adhyperforin]

II. Χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (Thin Layer Chromatography-TLC)

Δείγμα φαρμάκου:

1. Hyperici herba (*Hypericum Perforatum*), μεθανολικά εκχυλίσματα-25 μl
2. Hyperici herba (δείγμα από εμπορικό σκεύασμα)

Ενώσεις αναφοράς:

T1 υπερικίνη

T2 ρουτίνη (R_f 0.35), χλωρογενικό οξύ (R_f 0.4), υπεροσίδης (R_f 0.5),
ισοχλωρογενικό οξύ

Σύστημα διαλυτικού μέσου:

Εικόνα με χρωματογράφημα : A,B οξικός αιθυλεστέρας, φορμικό οξύ, παγόμορφο οξικό οξύ, νερό (100:11:11:26)

C τολουόλιο, αιθυλ-φορμυλεστέρας, φορμικό οξύ (50:40:10)

Ανίχνευση:

A,B Φυσικά προϊόντα, πολυαιθυλεν-γλυκόλη = αντιδραστήριο (NP/PEG No. 28)

A UV-365 nm, B visible

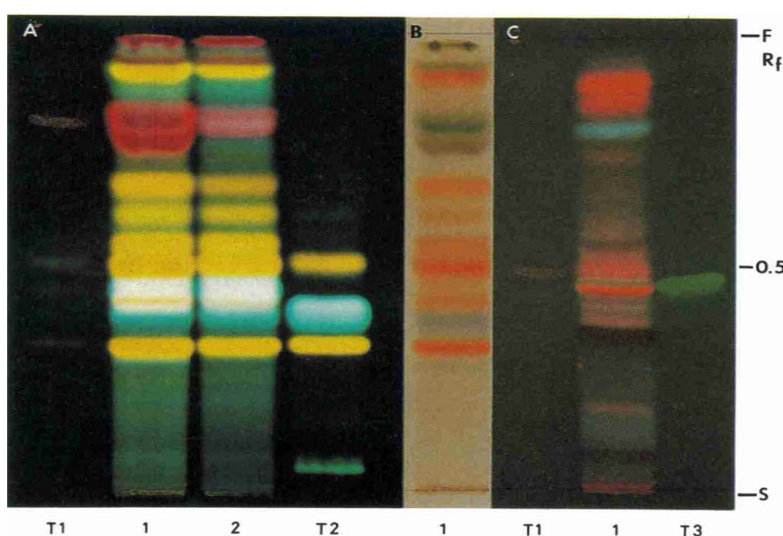
C 10 % πυριδίνη σε αιθανόλη \rightarrow vis.

Εικόνα με χρωματογράφημα:

A. Η πόα του υπερικού χαρακτηρίζεται στο υπεριώδες (στα 365 nm), μετά από κατεργασία με το αντιδραστήριο NP/PEG, από τις καταφανείς φθορίζουσες κόκκινο-ιώδεις ζώνες των διανθρονών, οι υπερικίνες (R_f 0.75-0.8), τους πέντε έντονους κίτρινους φθορίζοντες φλάβονογλυκοσίδες (R_f 0.35-0.7) και τα μπλε φθορίζοντα φαινολικά καρβοξυλικά οξέα όπως είναι το χλωρογενικό οξύ ($R_f \approx 0.4/T_2$). Οι φλάβονογλυκοσίδες ταυτοποιούνται ως ρουτίνη ($R_f \approx 0.35/T_2$), υπεροσίδης ($R_f \approx 0.5/T_2$), isoquercitrin ($R_f \approx 0.6$), quercitrin ($R_f \approx 0.7$). Τα άγλυκα π.χ. quercetin, μεταναστεύουν με τις κόκκινες φθορίζουσες χλωροφύλλες στο μέτωπο του διαλύτη.

B. Οι υπερικίνες διακρίνονται ως πράσινο-καφέ και οι φλάβονογλυκοσίδες ως πορτοκαλοκίτρινες ζώνες.

C. Παραλλαγή του συστήματος του διαλύτη και της ανίχνευσης με αντιδραστήριο πυριδίνης αποκαλύπτει μία ευρεία ταινία με κόκκινες ζώνες στο πεδίο R_f 0.5-0.6 (T1). Οι κόκκινες ζώνες στο R_f 0.9-0.95 υποδεικνύουν ενώσεις χλωροφύλλης.

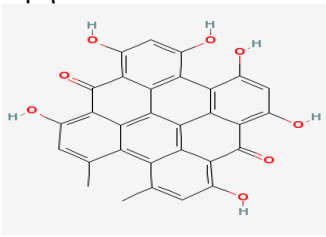
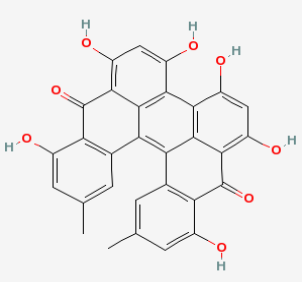
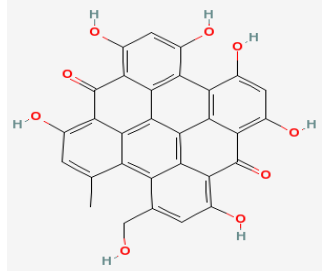
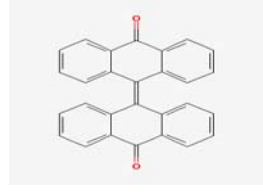
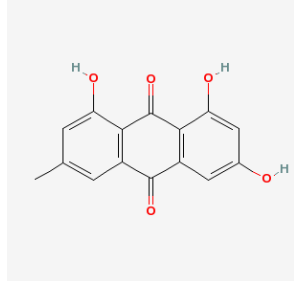
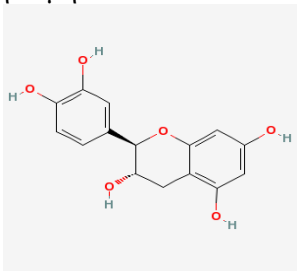


Χρωματογράφημα λεπτής στοιβάδας.

Νοθεία

Παρατηρείται πολύ συχνά νοθεία σε ένα είδος του από άλλα είδη του *Hypericum*. Η νοθεία στα είδη του *Hypericum* ανιχνεύεται με την αναλυτική μέθοδο της χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδας (TLC). Το *H. Barbatum* ξεχωρίζει από το χαρακτηριστικό κόκκινο-πορτοκαλί φθορίζοντα φλάβονο-γλυκοσίδα, ενώ το *H. Hirsutum* διακρίνεται από την παρουσία της ένωσης οριεντίνη. Το *H. Montanum* περιέχει ένα γαλάζιο φθορίζοντα φυτικό οξύ (επιπρόσθετα με το χλωρογενικό οξύ), ενώ μόνο το *H. maculatum* και το *H. Tetrapterum* περιέχουν εμοδίνη. Επιπλέον, τα είδη ξεχωρίζουν μεταξύ τους από την διαφορετική επιφάνεια των θραυσμάτων των βλαστών τους. Συγκεκριμένα, το *H. maculatum* έχει τετράγωνο βλαστό, ενώ το *H. Montanum* διαθέτει στρογγυλό βλαστό. Τα φύλλα του *H. Barbatum* δεν έχουν πολλά στίγματα, ενώ μία λεπτομερής περιγραφή του *H. rouviant* βοηθάει στην εξακρίβωση της νοθείας.

ΧΗΜΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΤΑ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ

I. ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΔΙΑΝΘΡΟΝΩΝ :	
<p>1) Υπερικίνη Μοριακό Βάρος: 504.443g/mol Μοριακός τύπος: C₃₀H₁₆O₈ Χημική δομή:</p> 	<p>4) Προτοϋπερικίνη Μοριακό Βάρος: 506.459g/mol Μοριακός τύπος: C₃₀H₁₈O₈ ΧLogP: 0.4 Χημική δομή:</p> 
<p>2) Ψευδοϋπερικίνη Μοριακός τύπος: C₃₀H₁₆O₉ Μοριακό Βάρος: 520.443g/mol ΧLogP: -0.9 Χημική δομή:</p> 	<p>5) Hypericodehydrodianthron Μοριακό Βάρος: 384.425g/mol Μοριακός τύπος: C₂₈H₁₆O₂ ΧLogP: 7.4 Ονομασία κατά IUPAC : 10-(10-οξοανθρακεν-9-υλιδινη)ανθρακεν-9-ονη Χημική δομή:</p> 
<p>3) Εμοδίνη Μοριακό Βάρος: 270.237g/mol Μοριακός τύπος: C₁₅H₁₀O₅ ΧLogP: 1.5 Ονομασία κατά IUPAC: 1,3,8-τριϋδροξυ-6-μεθυλ-ανθρακεν-9,10-διονη Χημική δομή:</p> 	<p>II. ΦΛΑΒΑΝΟΛΕΣ :</p> <p>1)(+)-κατεχίνη (συμπυκνωμένες ταννίνες) Μοριακό Βάρος: 290.268g/mol Μοριακός τύπος: C₁₅H₁₄O₆ ΧLogP: 0 Ονομασία κατά IUPAC : 2-(3,4-διϋδροξυφαινυλ)χρωμαν-3,5,7-τριολη Χημική δομή:</p> 

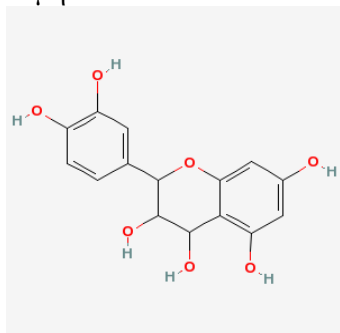
2) Λευκοκυανιδίνη

Μοριακό Βάρος: 306.267g/mol

Μοριακός τύπος: $C_{15}H_{14}O_7$

XLogP: -0.3

Ονομασία κατά IUPAC: 2-(3,4-διϋδροξυφαινυλ)χρωμαν-3,4,5,7-τετρολη
Χημική δομή:



III. ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ :

1) Υπεροσίδης (υπερίνη)

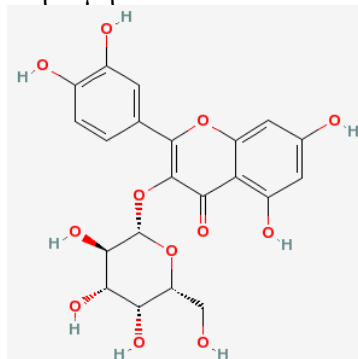
Μοριακό Βάρος: 464.376g/mol

Μοριακός τύπος: $C_{21}H_{20}O_{12}$

XLogP: -1.1

Ονομασία κατά IUPAC : 2-(3,4-διϋδροξυφαινυλ)-5,7-διϋδροξυ-3-[(2S,3R,4S,5R,6R)-3,4,5-τριϋδροξυ-6-(υδροξυμεθυλ)οξαν-2-υλ]οξυ-χρωμεν-4-ονη

Χημική δομή:



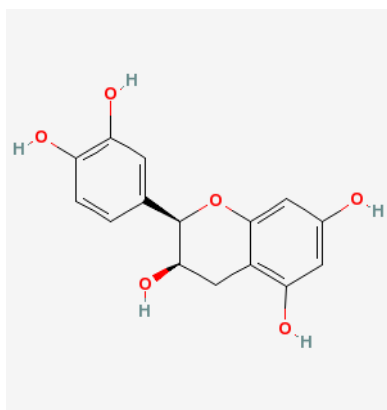
3) (-)-επικατεχίνη

Μοριακό Βάρος: 290.268g/mol

Μοριακός τύπος: $C_{15}H_{14}O_6$

XLogP: 0

Ονομασία κατά IUPAC: (2S,3R)-2-(3,4-διϋδροξυφαινυλ)χρωμαν-3,5,7-τριολη
Χημική δομή:



2) Quercetin

Ευρέως διαδεδομένη στα φυτά φλαβονόλη, η οποία γλυκοσυλιωμένη σχηματίζει τη ρουτίνη και τη Quercetrin.

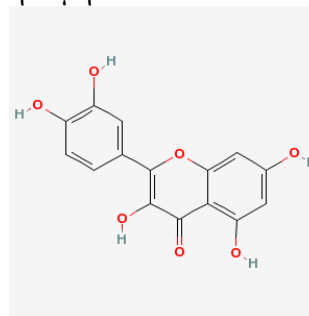
Μοριακό Βάρος: 302.236g/mol

Μοριακός τύπος: $C_{15}H_{10}O_7$

XLogP: 1.1

Ονομασία κατά IUPAC : 2-(3,4-διϋδροξυφαινυλ)-3,5,7-τριϋδροξυ-χρωμεν-4-ονη

Χημική δομή:



3) Isoquercetin

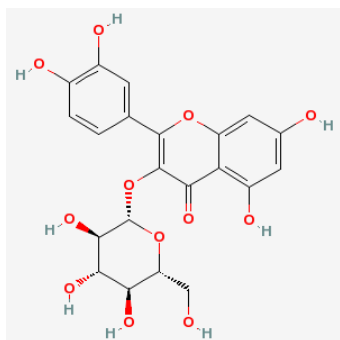
Μοριακό Βάρος: 464.376g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₁H₂₀O₁₂

XLogP: -1.1

Όνομασία κατά IUPAC : 2-(3,4-διϋδροξυφαινυλ)-5,7-διϋδροξυ-3-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-τριϋδροξυ-6-(υδροξυμεθυλ)οξαν-2-υλ]οξυ-χρωμεν-4-ονη

Χημική δομή:



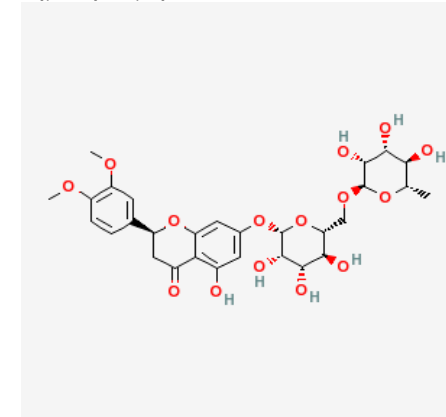
5) Μεθυλεσπεριδίνη

Μοριακό Βάρος: 624.587g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₉H₃₆O₁₅

XLogP: -0.6

Όνομασία κατά IUPAC : (2S)-2-(3,4-διμεθοξυφαινυλ)-5-υδροξυ-7-[(2S,3S,4S,5S,6R)-3,4,5-τριϋδροξυ-6-[[[(2R,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-τριϋδροξυ-6-μεθυλ-οξαν-2-υλ]οξυμεθυλ]οξαν-2-υλ]οξυ-χρωμαν-4-ονη



4) Ρουτίνη

Γλυκοσίδη φλαβονόλης

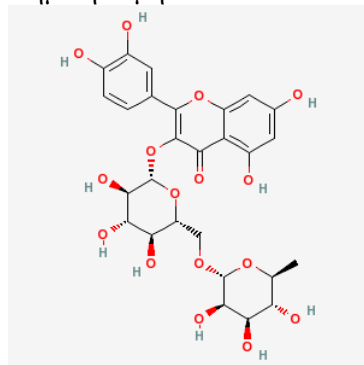
Μοριακό Βάρος: 610.517g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₇H₃₀O₁₆

XLogP: -1.9

Όνομασία κατά IUPAC : 2-(3,4-διϋδροξυφαινυλ)-5,7-διϋδροξυ-3-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-τριϋδροξυ-6-[[[(2R,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-τριϋδροξυ-6-μεθυλ-οξαν-2-υλ]οξυμεθυλ]οξαν-2-υλ]οξυ-χρωμεν-4-ονη

Χημική δομή:



6) Isoquercetrin

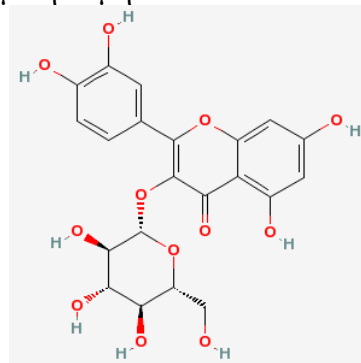
Μοριακό Βάρος: 464.376g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₁H₂₀O₁₂

XLogP: -1.1

Όνομασία κατά IUPAC : 2-(3,4-διϋδροξυφαινυλ)-5,7-διϋδροξυ-3-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-τριϋδροξυ-6-(υδροξυμεθυλ)οξαν-2-υλ]οξυ-χρωμεν-4-ονη

Χημική δομή:



7) Quercetrin

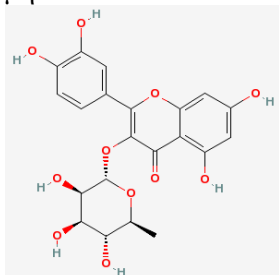
Μοριακό Βάρος: 448.377g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₁H₂₀O₁₁

XLogP: -0.2

Ονομασία κατά IUPAC : 2-(3,4-διϋδροξυφαινυλ)-5,7-διϋδροξυ-3-[(2S,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-τριϋδροξυ-6-μεθυλοξαν-2-υλ]οξυ-χρωμεν-4-ονη

Χημική δομή:



8) 3',8''μπιαπιγενίνη(αμεντοφλαβόνη)

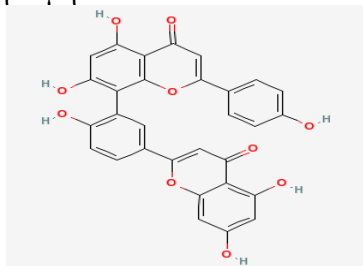
Μοριακό Βάρος: 538.458g/mol

Μοριακός τύπος: C₃₀H₁₈O₁₀

XLogP: 2.2

Ονομασία κατά IUPAC : 8-[5-(5,7-διϋδροξυ-4-οξο-χρωμεν-2-υλ)-2-υδροξυ-φαινυλ]-5,7-διϋδροξυ-2-(4-υδροξυφαινυλ)χρωμεν-4-ονη

Χημική δομή:



9) καμφερόλη

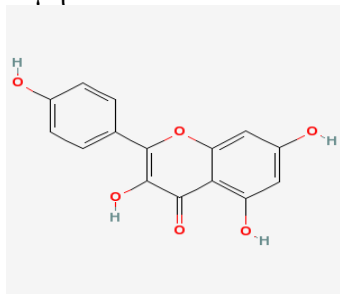
Μοριακό Βάρος: 286.236g/mol

Μοριακός τύπος: C₁₅H₁₀O₆

XLogP: 1.9

Ονομασία κατά IUPAC : 3,5,7-τριϋδροξυ-2-(4-υδροξυφαινυλ)χρωμεν-4-ονη

Χημική δομή:



IV. ΞΑΝΘΟΝΕΣ :

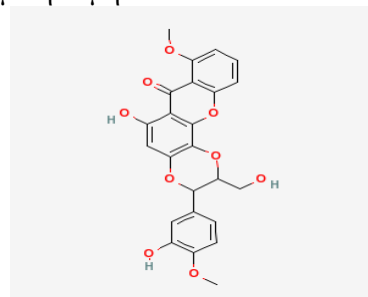
1) Xanthononigloid A

Μοριακό Βάρος: 452.41g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₄H₂₀O₉

XLogP: 2.4

Χημική δομή:



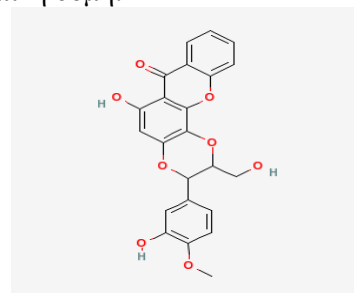
2) Xanthononigloid B

Μοριακό Βάρος: 422.384g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₃H₁₈O₈

XLogP: 2.5

Χημική δομή:



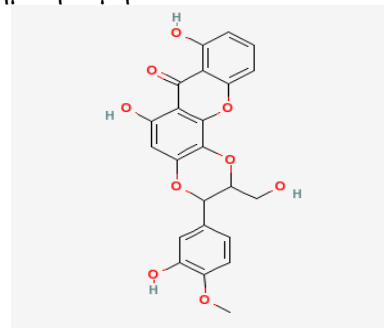
3) Xanthononigloid C

Μοριακό Βάρος: 438.384g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₃H₁₈O₉

XLogP: 1.6

Χημική δομή:



V. ΚΟΥΜΑΡΙΝΕΣ :

1) Ουμπελιφερόνη(7-υδροξυκουμαρινη)

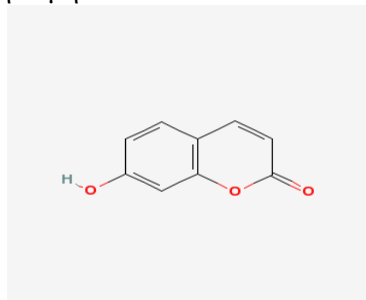
Μοριακό Βάρος: 162.142g/mol

Μοριακός τύπος: C₉H₆O₃

XLogP: 1.4

Όνομασία κατά IUPAC : 7-υδροξυχρωμεν-2-ονη

Χημική δομή:



2) Σκοπολετίνη

Αυξητικός παράγοντας των φυτών

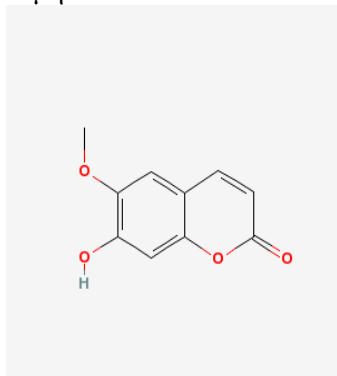
Μοριακό Βάρος: 192.168g/mol

Μοριακός τύπος: C₁₀H₈O₄

XLogP: 1.3

Όνομασία κατά IUPAC : 7-υδροξυ-6-μεθοξυ-χρωμεν-2-ονη

Χημική δομή:



VI. ΦΑΙΝΟΛΙΚΑ

ΚΑΡΒΟΞΥΛΙΚΑ ΟΞΕΑ :

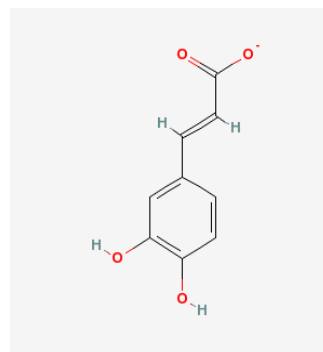
1) Καφεϊκό οξύ

Μοριακό Βάρος: 179.149g/mol

Μοριακός τύπος: C₉H₇O₄⁻

Όνομασία κατά IUPAC : (E)-3-(3,4-διυδροξυφαινυλ)προπ-2-ενοϊκό οξύ

Χημική δομή:



2) Χλωρογενικό οξύ

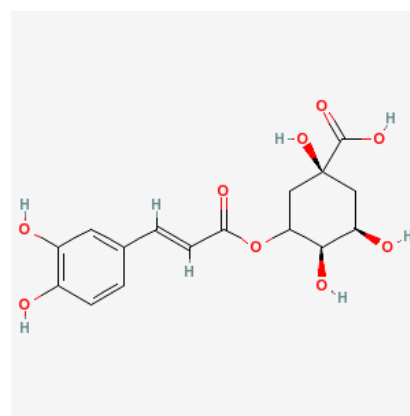
Μοριακό Βάρος: 354.309g/mol

Μοριακός τύπος: C₁₆H₁₈O₉

XLogP: -0.1

Όνομασία κατά IUPAC : (1S,4R,5R)-3-[(E)-3-(3,4-διυδροξυφαινυλ)προπ-2-ενοϋλ]οξυ-1,4,5-τριυδροξυ-κυκλοεξαν-1-καρβοξυλικό οξύ

Χημική δομή:



3) Genistic acid

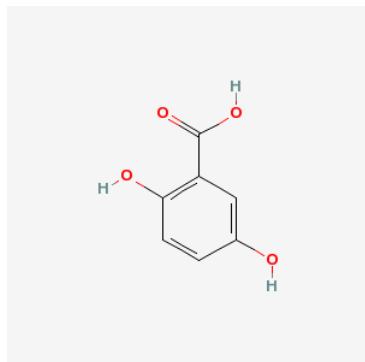
Μοριακό Βάρος: 154.12g/mol

Μοριακός τύπος: $C_7H_6O_4$

XLogP: 1.6

Όνομασία κατά IUPAC: 2,5-διϋδροξυβενζοϊκό οξύ

Χημική δομή:



VII. ΦΛΟΥΡΟΓΛΟΥΚΙΝΙΚΑ ΠΑΡΑΓΩΓΑ :

1) Υπερφορίνη

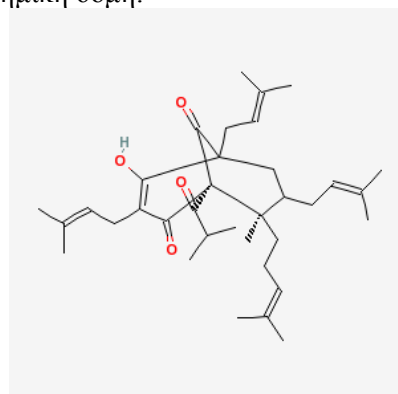
Μοριακό Βάρος: 536.785g/mol

Μοριακός τύπος: $C_{35}H_{52}O_4$

XLogP: 6.6

Όνομασία κατά IUPAC: (1S,8R)-4-υδροξυ-8-μεθυλ-3,5,7-τρις(3-μεθυλβουτ-2-ενυλ)-8-(4-μεθυλπεντ-3-ενυλ)-1-(2-μεθυλπροπανοϋλ)δικυκλο[3.3.1]νον-3-ενε-2,9-διονη

Χημική δομή:



4) Ferulic acid

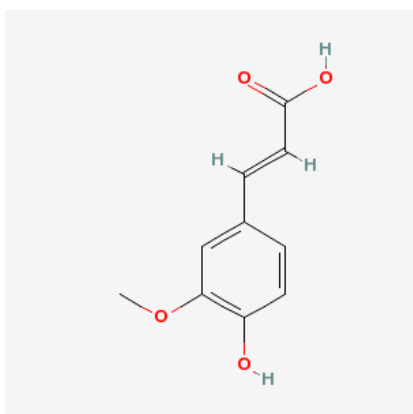
Μοριακό Βάρος: 194.184g/mol

Μοριακός τύπος: $C_{10}H_{10}O_4$

XLogP: 1.4

Όνομασία κατά IUPAC: (E)-3-(4-υδροξυ-3-μεθοξυ-φαινυλ)προπ-2-ενοϊκό οξύ

Χημική δομή:



VIII. ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΑΙΘΕΡΙΟΥ ΕΛΑΙΟΥ :

I. Μονοτερπένια:

1) α-πινένιο

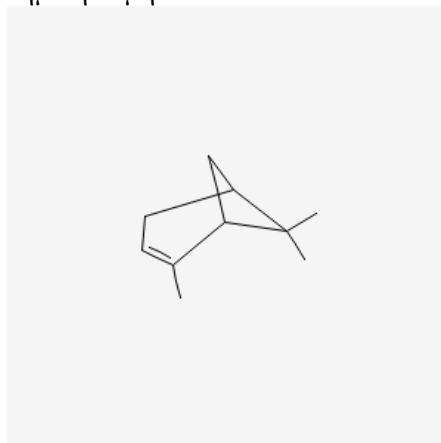
Μοριακό Βάρος: 136.234g/mol

Μοριακός τύπος: $C_{10}H_{16}$

XLogP: 4.2

Όνομασία κατά IUPAC: 4,7,7-τριμεθυλδικυκλο[3.1.1]επτ-3-ενιο

Χημική δομή:



2) β-πινένιο

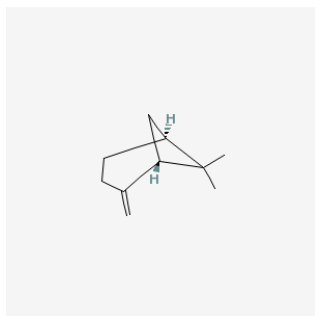
Μοριακό Βάρος: 136.234g/mol

Μοριακός τύπος: C₁₀H₁₆

XLogP: 4.2

Ονομασία κατά IUPAC: (1S,5R)-7,7-διμεθυλ-4-μεθυλιδεν-δικυκλο[3.1.1]επτάνιο

Χημική δομή:

**4) λεμονένιο**

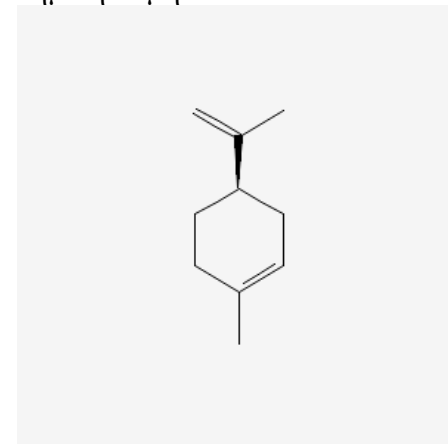
Μοριακό Βάρος: 136.234g/mol

Μοριακός τύπος: C₁₀H₁₆

XLogP: 3.7

Ονομασία κατά IUPAC: (4R)-1-μεθυλ-4-προπ-1-εν-2-υλ-κυκλοεξένιο

Χημική δομή:

**3) Myrcene**

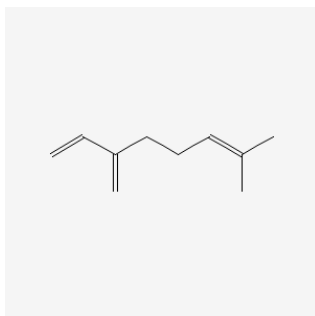
Μοριακό Βάρος: 136.234g/mol

Μοριακός τύπος: C₁₀H₁₆

XLogP: 4.1

Ονομασία κατά IUPAC: 7-μεθυλ-3-μεθυλιδεν-οκτα-1,6-διένιο

Χημική δομή:

**II. Σεσκιτερπένια:****1) Καρνοφυλλένιο**

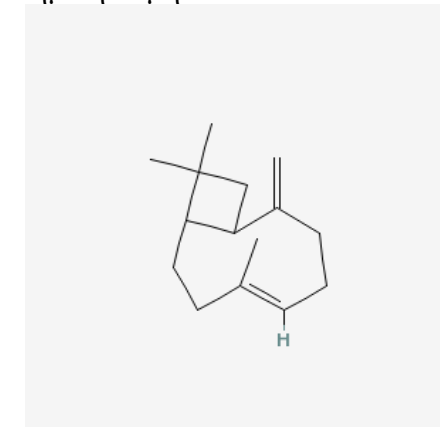
Μοριακό Βάρος: 204.351g/mol

Μοριακός τύπος: C₁₅H₂₄

XLogP: 4.4

Ονομασία κατά IUPAC: (4E)-4,11,11-τριμεθυλ-8-μεθυλιδεν-δικυκλο[7.2.0]ενδεκ-4-ένιο

Χημική δομή:

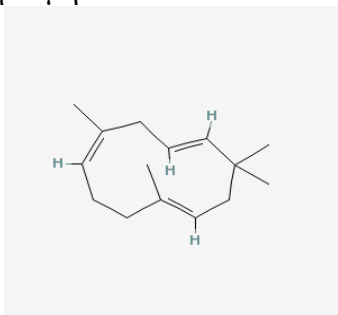


2) Χουμουλένιο

Μοριακό Βάρος: 204.351g/mol

Μοριακός τύπος: C₁₅H₂₄**XLogP:** 4.3**Ονομασία κατά IUPAC:** (1Z,4E,8E)-2,6,6,9-τετραμεθυλκυκλοενδεκα-1,4,8-τριενιο

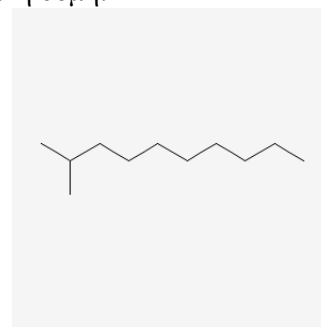
Χημική δομή:

**3) 2-μέθυλο δεκάνιο**

Μοριακό Βάρος: 156.308g/mol

Μοριακός τύπος: C₁₁H₂₄**XLogP:** 5.3

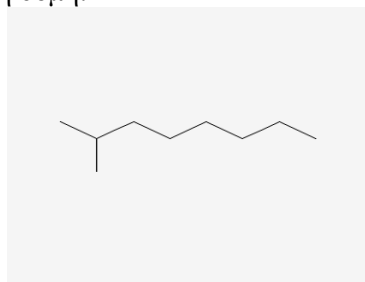
Χημική δομή:

**IX. Ν-ΑΛΚΑΝΙΑ :****1) 2-μέθυλο οκτάνιο**

Μοριακό Βάρος: 128.255g/mol

Μοριακός τύπος: C₉H₂₀**XLogP:** 5.4

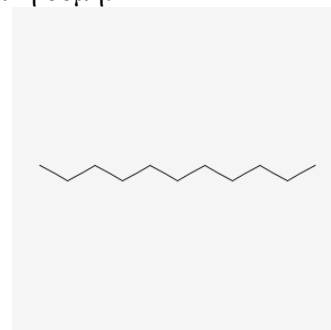
Χημική δομή:

**4) Ν-εντεκάνιο (n-undecane)**

Μοριακό Βάρος: 156.308g/mol

Μοριακός τύπος: C₁₁H₂₄**XLogP:** 5.3

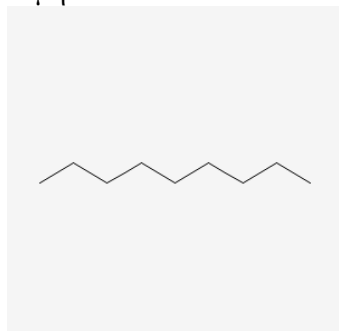
Χημική δομή:

**2) Εννεάνιο (n-nonane)**

Μοριακό Βάρος: 128.255g/mol

Μοριακός τύπος: C₉H₂₀**XLogP:** 5.5

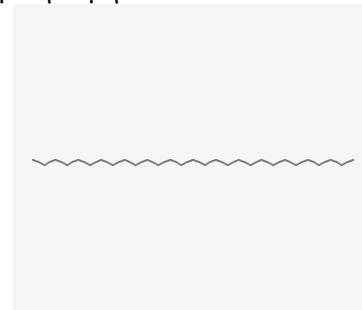
Χημική δομή:

**5) Όλες οι ενώσεις της σειράς C₁₆-C₂₉ (ειδικά το εικοσιεννεάνιο)**

Μοριακό Βάρος: 408.787g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₉H₆₀**XLogP:** 13.7

Χημική δομή:



X. Ν-ΑΛΚΟΟΛΕΣ :

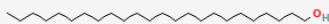
1) 1-τετρακοζανόλη

Μοριακό Βάρος: 354.653g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₄H₅₀O

XLogP: 9.9

Χημική δομή:



4) 1-τριακοντανόλη

Μοριακό Βάρος: 438.813g/mol

Μοριακός τύπος: C₃₀H₆₂O

XLogP: 12.7

Χημική δομή:



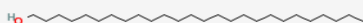
2) 1-εξακοζανόλη

Μοριακό Βάρος: 382.706g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₆H₅₄O

XLogP: 10.8

Χημική δομή:



XI. ΚΑΡΟΤΕΝΟΕΙΔΗ

(Εποξυξανθοφύλλες)

XII. ΦΥΤΟΣΤΕΡΟΛΕΣ :

1) Β-σιτοστερόλη

Μοριακό Βάρος: 414.707g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₉H₅₀O

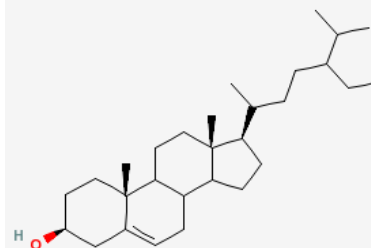
XLogP: 9.1

Ονομασία κατά IUPAC:

(3S,10R,13R,17R)-17-(5-αιθυλ-6-μεθυλ-επταν-2-υλ)-10,13-διμεθυλ-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-δωδεκαϋδρο-1H-

κυκλοπενταν[α]φαιναθρεν-3-ολη

Χημική δομή:



3) 1-οκτακοζανόλη

Μοριακό Βάρος: 410.76g/mol

Μοριακός τύπος: C₂₈H₅₈O

XLogP: 11.8

Χημική δομή:



Ποσοτικός Προσδιορισμός

Με την HPLC σε συνδυασμό με ανίχνευση στο υπεριώδες, προσδιορίζεται το περιεχόμενο της υπερικίνης και της ψευδοϋπερικίνης στα σκευάσματα και τα εκχυλίσματα του φυτού του. Στον προσδιορισμό χρησιμοποιείται ως εξωτερικό πρότυπο η ρουτίνη.

Πειραματική διαδικασία:

Ποσότητα 1g από τις αποξηραμένες ανθισμένες κορυφάδες του *Hypericum Perforatum* εκχυλίζεται με 100 ml μεθανόλης για 6 ώρες με τη βοήθεια της συσκευής Soxhlet. Ένα μέρος (2ml) από το κρύο αιώρημα διαλύθηκε σε ογκομετρική φιάλη των 10 ml με διάλυμα μεθανόλης-νερού (9:1 o/o) και τα λαμβανόμενα δείγματα διηθήθηκαν διαμέσου ενός τύπου φυσιγγίου-μονάδα διύλισης δειγμάτων με μια μεμβράνη πολυτετραφθοροαιθυλενίου (PTFE) πριν από την ανάλυση HPLC. 10 mg ρουτίνης διαλύθηκαν σε 400 ml μεθανόλης (0.025 mg/ml). Μετά από εξακρίβωση της συμβατότητας του συστήματος, όλα τα πρότυπα και τα δείγματα (δύο παρασκευάσματα για κάθε ένα από αυτά) είχαν εγχυθεί εναλλακτικά. Εγχύσεις μεθανόλης-νερού (9:1 o/o) παρουσιάστηκαν στην αρχή και το τέλος της αναλυτικής σειράς.

Η περιεκτικότητα των συστατικών (χλωρογενικό οξύ, ρουτίνη, υπεροσίδης, isoquercitrin, quercitrin, quercetin, I3-II8 μπιαμπιγενίνη, ψευδοϋπερικίνη, υπερικίνη, υπερφορίνη, adhyperforin) μπορεί να υπολογιστεί με την ακόλουθη εξίσωση:

$$\text{Περιεκτικότητα (\%)} = \frac{\text{A}_{\text{δείγματος}}}{(\text{RF}_{\text{πρότυπου}} \times \text{C}_{\text{δείγματος}})} \times \frac{1}{\text{RRF}} \times 100$$

Όπου $A_{\text{δείγματος}}$ είναι η περιοχή κορυφής-απορρόφησης του θεωρούμενου συστατικού από το διάλυμα εξέτασης (περιοχή μετρήσεων), $\text{RF}_{\text{πρότυπου}}$ είναι ο παράγοντας ανταπόκρισης του μέσου της ρουτίνης στα διαλύματα αναφοράς, $C_{\text{δείγματος}}$ είναι η συγκέντρωση του υπό εξέταση διαλύματος (mg/ml) και ο RRF είναι ο παράγοντας ανταπόκρισης του θεωρούμενου συστατικού μου είναι συγγενής με τη ρουτίνη. Η ανίχνευση στο υπεριώδες ρυθμίστηκε στα 270 nm γιατί όλα τα συστατικά του εκχυλίσματος απορροφούν σε αυτό το μήκος κύματος.

Συντήρηση

Σύμφωνα με πειράματα σταθερότητας που έγιναν στην Ιταλία [*Indena S.p.A. Laboratori Ricerca e Sviluppo, Milan, 1998,*] διαπιστώθηκε ότι τα κύρια συστατικά του εκχυλίσματος του φυτού παρέμειναν σταθερά σε συνθήκες θερμοκρασίας δωματίου και παραμονής στο σκοτάδι, σε διάλυμα μεθανόλης-νερού (9:1 o/o) για τουλάχιστον 48 ώρες. Η δρόγη και τα σκευάσματα της πρέπει να φυλάσσονται σε καλά κλεισμένα δοχεία μακριά από το φως και την υγρασία.

Φαρμακολογία

Βιοχημικοί μηχανισμοί συσχετιζόμενοι με την αντικαταθληπτική δράση

In vitro πειράματα έχουν γίνει χρησιμοποιώντας υδροαιθανολικά και υδρομεθανολικά εκχυλίσματα η απομονωμένα συστατικά.

Τα υδροαιθανολικά εκχυλίσματα έχουν δείξει εκλεκτική, ασθενή ανασταλτική δράση στην μόνο άμινο-οξειδάση τύπου A (MAO) και αλληλεπίδραση με το σύμπλεγμα GABA_A /υποδοχέας βενζοδιαζεπίνης/ chloride-ionophore. Το υδροαιθανολικό εκχύλισμα αναστέλλει το ένζυμο β-υδροξυλάση της ντοπαμίνης, ασκεί ανταγωνιστική δράση στους NMDA υποδοχείς και αναστέλλει τις αποκρίσεις που μεσολαβούν από το α-αμινο-3-υδροξυ-5-μεθυλο-4-ισοξαζολεπροπιονικό οξύ (AMPA) η GABA ίσως μέσω της αναστολής διαφόρων ιονικών καναλιών.

Τα υδρομεθανολικά εκχυλίσματα αναστέλλουν την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης (5-HT₁), νοραδρεναλίνης (NA) και ντοπαμίνης (DA) στα συναπτοσωματικά παρασκευάσματα. Επίσης, μια πρόσφατη μελέτη αποδεικνύει ότι υδρομεθανολικά εκχυλίσματα συμβάλλουν στη γρήγορη μείωση των αποθηκευτικών συναπτοκυστιδίων, αυξάνοντας την κυτταροπλασματική συγκέντρωση της 5-HT. Αυτή η αύξηση είναι προφανώς υπεύθυνη για την εμφανή αναστολή της επαναπρόσληψης της 5-HT. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ρεζερπινικές ιδιότητες του εκχυλίσματος. Τελικά, τα εκχυλίσματα αυτά είναι επίσης ικανά να μειώνουν την έκφραση των σεροτονινεργικών υποδοχέων σε μια κυτταρική σειρά νευροβλαστωματος και να καταστρέφουν την απελευθέρωση της 6-ιντερλευκίνης σε δείγματα ανθρώπινου αίματος.

Μελέτες απομονωμένων συστατικών έχουν δείξει ότι η υπερικίνη ανατέλλει το ένζυμο β-υδροξυλάση της ντοπαμίνης. Επίσης έχει χαμηλή δράση στην αναστολή της MAO και μπορεί να δεσμευτεί στους υποδοχείς GABA_A και 5-HT₁. Τα υψηλότερα επίπεδα αναστολής είναι (μη εκλεκτικά) σε μουσκαρινικούς χολινεργικούς υποδοχείς και σ υποδοχείς.

Μεμονωμένη ψευδοϋπερικίνη αναστέλλει το ένζυμο β-υδροξυλάση της ντοπαμίνης (IC₅₀ of 3 μM). Τα φλαβονοειδή και η ξανθόνης έδειξαν ισχυρή εκλεκτική ανασταλτική δράση στο ένζυμο catechol-O-methyl-transferase (COMT). Η διπλαβόνη αμεντοφλαβόνη δεσμεύεται στους βενζοδιαζεπινικούς υποδοχείς. Η υπερφορίνη είναι ένας ισχυρός αλλά μη εκλεκτικός αναστολέας της νευρικής επαναπρόσληψης διαφόρων βιογενετικών αμινών και πεπτιδικών νευροδιαβιβαστών. Αναστέλλει την επαναπρόσληψη των 5-HT, DA, NA, GABA, και του γλουταμινικού οξέος και δείχνει συγγένεια προς τους μ-, β-, και κ-οπιοειδείς υποδοχείς και τους 5-HT₆ and 5-HT₇ υποδοχείς.

Επίσης η υπερφορίνη αναστέλλει διάφορα ιονικά κανάλια. Η ισχύς της Adhyperforin στην επαναπρόσληψη των μονοαμινών (DA, 5-HT, NA) είναι συγκρίσιμη με την υπερφορίνη και παρόμοια με την ιμιπραμίνη, νομιφεσίνη και φλουοξετίνη. Επιπρόσθετα, αντίθετα με τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, οι φολογλυκινολες αναστέλλουν ισχυρά και τα τρία συστήματα μεταφοράς.

Φαρμακοκινητική

Φαρμακοκινητικές μελέτες σε ανθρώπους έχουν αποκαλύψει ότι κλινικές δόσεις υπερικίνης (περίπου 1 mg/ημέρα) φθάνουν τη μέγιστη πλασματική συγκέντρωση σε nanomolar to micromolar φάσμα μετά από 4-6 ώρες, και φθάνουν μια σταθερή κατάσταση μετά από 4 ημέρες. Ο χρόνος (lag-time) απορρόφησης είναι διπλάσιος για την υπερικίνη (περίπου 2 ώρες) έναντι της ψευδοϋπερικίνης (περίπου 1 ώρα). Η απέκκριση είναι βραδεία, 25 και 40 ώρες αντίστοιχα. Σε μια πρόσφατη μελέτη ενός εκχυλίσματος που περιείχε 300 mg *Hypericum* (14.8 mg hyperforin), η υπερφορίνη έφτασε την μέγιστη πλασματική συγκέντρωση των 150 μg/l (280 nM) μετά από 3.5 h. Ο χρόνος ημίσειας ζωής και απέκκρισης της υπερφορίνης ήταν 9 και 12 ώρες, αντίστοιχα. Αν και δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση υπερφορίνης στο πλάσμα σε μελέτες επανειλημμένων δόσεων, η πλασματική συγκέντρωση σταθερής κατάστασης σε μια κανονική θεραπευτική αγωγή ήταν περίπου 100 μg/l (περίπου 180 nM), μια συγκέντρωση παρόμοια σε μέγεθος με τα SSRIs, φλουοξετίνη, παροξετίνη και φλουβοξαμίνη.

Παρά της ερευνητικές προσπάθειες, η θεραπευτική εγκεφαλική συγκέντρωση παραμένει μια κρίσιμη και αναπάντητη ερώτηση. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η συγκέντρωση της υπερικίνης στον εγκέφαλο να φθάσει στο 5% της μετρημένης πλασματικής συγκέντρωσης. Όμως ο χρόνος ημίσειας ζωής στον εγκέφαλο μπορεί να

είναι της τάξης των εβδομάδων. Οι φαρμακοκινητικοί παράγοντες που συσχετίζονται με τα εκχυλίσματα του *Hypericum*, όπως βιοδιαθεσιμότητα (15-20%), χαμηλή διείσδυση μέσω του αματοεγκεφαλικού φραγμού και ο βραδύς χρόνος απέκκρισης, φαίνεται να συμβαδίζουν με την απαιτούμενη περίοδο 4-6 εβδομάδων που είναι αναγκαία ώστε να επιτυγχάνεται το θεραπευτικό αποτέλεσμα στους ασθενείς.

Σε μια κλινική μελέτη 18 υγιών εθελοντών που έλαβαν το παρασκεύασμα των 900 mg άνυδρου εκχυλίσματος *Hypericum*, είτε ως εφάπαξ δόση (single dose) χορηγούμενη από το στόμα είτε ως πολλαπλή ημερήσια δόση για μια περίοδο 14 ημερών προσδιορίστηκαν οι καμπύλες συγκέντρωσης/ χρόνου για τα τέσσερα κύρια συστατικά

	AUC(0-infinity)	Cmax	tmax	t1/2
Hypericin	78.33 h x ng/ml,	3.8 ng/ml	7.9 h	18.71 h
pseudohypericin	97.28 h x ng/ml	10.2 ng/ml	2.7 h	17.19 h
hyperforin	1550.4 h x ng/ml	122.0 ng/ml	4.5 h	17.47 h
Quercetin	417.38 h x ng/ml	89.5 ng/ml 79.1 ng/ml	1.0 h 4.4 h	2.6 h

Κλινικές Εφαρμογές

Το φάσμα των κλινικών εφαρμογών του *Hypericum* είναι ευρύ. Οι κυριότερες εφαρμογές

Εσωτερικά Στην ευρωπαϊκή σύγχρονη ιατρική τα εκχυλίσματα του *Hypericum* χορηγούνται κυρίως για την αντιμετώπιση της ήπιας κατάθλιψης αλλά και άλλων ψυχολογικών διαταραχών, καταθλιπτικών καταστάσεων, φόβου, νευρικών ενοχλήσεων, άγχους και της οξυθυμίας. Για το λόγο αυτό συνίσταται η χρήση της δρόγης και στην αντιμετώπιση αλλαγών της συμπεριφοράς στη διάρκεια της εμμηνόπαυσης. Το υπερικό έχει κλινική εφαρμογή και στην αντιμετώπιση της νυκτερινής διούρησης και στην εμφάνιση εφιαλτών στα παιδιά. Μια ακόμη δράση του φυτού είναι ως αντιβακτηριακό και αντιφλογιστικό. Τα εκχυλίσματα του συμπεριλαμβάνονται σε διουρητικά παρασκευάσματα. Το τσάι των ανθέων είναι καλό για την αναιμία, τον πονοκέφαλο. Έχει αντισπασμωδικές ιδιότητες καθώς το τσάι του βοτάνου έχει χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση συσπάσεων της μήτρας και σε πόνους περιόδου. Χρησιμοποιείται σαν αποχρεμπτικό καθώς σε βρογχίτιδες η αντιβακτηριακές και αντιϊοικές ιδιότητες του το κάνουν σημαντικό στην απομάκρυνση του φλέγματος από τους πνεύμονες. Ελαϊκά παρασκευάσματα του υπερικού γενικά χορηγούνται εσωτερικά (από του στόματος) σε δυσπεπτικές καταστάσεις. Το λαδί χορηγείται για να βοηθήσει τη θεραπεία της γαστρίτιδας, του γαστρικού έλκους και διαφόρων φλεγμονωδών καταστάσεων του κόλον (χρησιμοποιώντας ένα διατηρητικό κλύσμα). Εσωτερικά έχει αναλγητική δράση, που τον κάνει σημαντικό στην θεραπεία των νευραλγιών, του άγχους, της πίεσης και παρόμοιων προβλημάτων. επίσης θεωρείται ότι ανταποκρίνονται καλά σε θεραπευτική αγωγή με υπερικό.

Εξωτερικά εφαρμόζονται παρασκευάσματα από ελαϊκά εκχυλίσματα υπερικού γενικά σε εξωτερικά τραύματα. Συγκεκριμένα χρησιμοποιείται για την θεραπεία ή μετά τη θεραπεία συντήρηση αμυχών και πληγών του δέρματος και μυαλγιών. Το λαδί επίσης χρησιμοποιείται ευρέως σε εγκαύματα πρώτου βαθμού και εγκαυμάτων από τον ήλιο. Επίσης βοηθάει σε ρευματικούς πόνους, ρευματική αταξία ινώδους ιστού (fibrositis) και ισχιαλγία.. Ως πλύμα η δρόγη επιταχύνει την θεραπεία των πληγών, κισμών και ήπιων εγκαυμάτων..

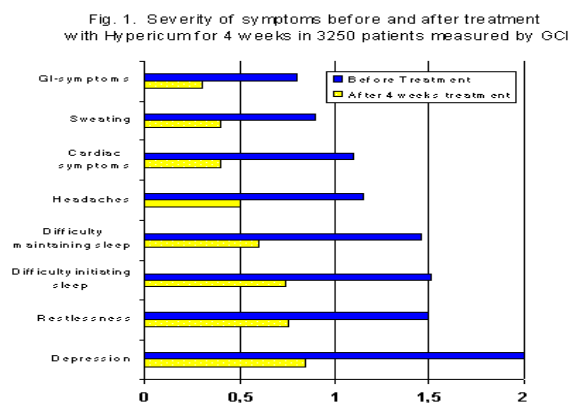
Το Hypericum σήμερα είναι το πρώτης προτίμησης συνταγογραφούμενο αντικαταθλιπτικό φάρμακο στην Γερμανία και ανέρχεται στο 50% της συνολικής αγοράς αντικαταθλιπτικών, ενώ το γνωστό Prozac φθάνει μόνο στο 2%. Ένας από τους κύριους λόγους του φαινομένου είναι η έλλειψη της κύριας παρενέργειας του Prozac που είναι η σεξουαλική δυσλειτουργία.

Κλινικά αποτελέσματα

Εκτός από τις πολυάριθμες case reports και τις μελέτες παρακολούθησης (monitoring) των φαρμάκων με πάνω από 5000 ασθενείς σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα πρότυπων σκευασμάτων υπερικού, έχουν διεξαχθεί και 25 μελέτες τυφλής τεχνικής (double-blind) με περισσότερους από 2000 ασθενείς. Η κύρια ένδειξη ήταν ήπιες καταθλιπτικές διαταραχές.

Δεκαέξι από αυτές τις μελέτες σύγκριναν το υπερικό με placebo (δισκία ζάχαρης) και εννέα με θεραπείες αναφοράς (Ιμιπραμίνη-2, Αμιτρυπιλίνη-2, Μαπροτιλίνη-1, Δεσιπραμίνη-1, Διαζεπάμη-2 και ελαφρά θεραπεία).

Στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες, τόσο τα συμπτώματα κατάθλιψης (ανησυχία, έλλειψη ενδιαφέροντος, αίσθημα αχρηστίας, μειωμένη δραστηριότητα) όσο και τα δευτερογενή συμπτώματα (διαταραχές ύπνου, έλλειψη συγκέντρωσης, σωματικά παράπονα) βελτιώθηκαν σημαντικά όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα :



Μερικά αξιοσημείωτα δεδομένα :

- ✓ Ο ρυθμός απόκρισης γενικά κυμαίνεται μεταξύ 50% και 80%, συγκρινόμενος με αυτόν της θεραπείας με χαμηλή ως μέτρια δόση κλασικών συνθετικών αντικαταθλιπτικών.
- ✓ Σε τρία από τα πειράματα δεν υπήρχε καμμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του υπερικού και του placebo. Δύο από αυτές τις μελέτες κρίθηκαν αμφισβητήσιμες λόγω αδυναμίας της μεθόδου, ενώ η τρίτη δεν έχει ακόμα εκδοθεί. Σε όλες χρησιμοποιήθηκαν χαμηλές δόσεις υπερικού.
- ✓ Το υπερικό οδηγεί σε αύξηση του βαθύ ύπνου και δεν εμποδίζει τις νοητικές λειτουργίες, την ικανότητα εργασίας ή οδήγησης.
- ✓ Έχει δείχθει ότι το υπερικό έχει μακροπρόθεσμη επίδραση στην ανησυχία, συγκρινόμενο με τη Διαζεπάμη και Βρωμαζεπάμη.
- ✓ Μία ρωσική μελέτη έδειξε καλά αποτελέσματα στο συνδυασμό υπερικού με ψυχοθεραπεία για την αντιμετώπιση του αλκοολισμού και πεπτικών ελκών.

- ✓ Μία προκαταρκτική μελέτη του Martinez et al. έδειξε αποτέλεσμα παρόμοιο με αυτό της ελαφριάς θεραπείας στην αντιμετώπιση του SAD (seasonal affective disorder).
- ✓ Αντιφλεγμονώδεις και αντιβακτηριακές δράσεις των εξωτερικά χρησιμοποιούμενων σκευασμάτων του υπερικού έχουν αναφερθεί και αποδοθεί στην παρουσία της υπερφορίνης.

Επιπλέον έχει αποδειχθεί ότι η υπερικίνη εμφανίζει υποσχόμενες αντικαρκινικές ιδιότητες και ότι μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη εγκεφαλικών όγκων (gliomas), καρκίνου των πνευμόνων και καρκίνου του δέρματος in vitro. Λόγω των φωτοδυναμικών ιδιοτήτων της μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με lasers για τη φωτοδυναμική θεραπεία του καρκίνου.

Προκλινικές μελέτες με ελπιδοφόρα μηνύματα

Ανοσολογική δράση - Immunotropic

Σε μια συστηματική μελέτη για την ανοσολογική δράση των κλασμάτων και των πέντε βασικών συστατικών (Hypericin, Quercetin, hyperforin, pseudohypericin, isorhamnetin) του φυτού παρατηρήθηκε ότι βρίσκονται δυο είδη ενώσεων και αυτές που αυξάνουν και αυτές που μειώνουν την ανοσολογική απόκριση.

Τα πολυφαινολικά κλάσματα εμφανίζουν ανοσοδιεγερτική δράση στο σύστημα των μονοκυτταρικών φαγοκυττάρων, στην κυτταρική και χυμική ανοσολογία, και είναι ικανά να ανακτούν την ανοσολογική ανταπόκριση σε συνθήκες υψηλής ανοχής.

Τα λιπόφιλα κλάσματα του φυτού έχουν ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες όσο αφορά στην κυτταρική και χυμική ανοσολογική ανταπόκριση. Η ανοσοβιολογική δράση των κλασμάτων αυτών συσχετίζεται και με την χαμηλή τοξικότητα του φυτού.

Αντιϊική δράση /Ρετροϊοί /Αυτοάνοσα νοσήματα /HIV

Οι αρωματικές πολυκυκλικές δiones υπερικίνη και ψευδοϋπερικίνη που είναι τα κύρια συστατικά των φυτών της οικογένειας Hypericaceae έχουν ισχυρή αντιρετροϊκή δράση. Αποτελέσματα διάφορων κλινικών μελετών σε ποντίκια είναι ελπιδοφόρα όσο αφορά στην θεραπευτική εφαρμογή των συστατικών αυτών σε ασθενείς με AIDS.

Ραδιοπροστατευτική δράση

Τα παρασκευάσματα του *Hypericum perforatum* L. έχουν δείξει να κατέχουν ραδιοπροστατευτικές ιδιότητες μειώνοντας την ένταση των ενζυματικών και μη-ενζυματικών μηχανισμών της υπεροξειδωσής των λιπιδίων στα ηπατικά μικροσώματα αρουραίων in vitro και in vivo. Στην βλέννα του λεπτού εντέρου in vivo παρατηρείται αύξηση του επιπέδου των μη-ενζυματικών ομάδων -SH. Επίσης παρατηρείται ραδιοπροστατευτική δράση στο μυελό των οστών και στο λεπτό έντερο σε ποντίκια από ακτίνες X, μετά από χορήγηση hypericum.

Αντιοξειδωτική δράση

Καρκίνος / Φωτο-χημειοθεραπευτικοί παράγοντες

Η πολυκυκλική αρωματική κινόνη υπερικίνη, η οποία είναι φωτοενεργοποιημένη ένωση, δηλαδή ικανή να προάγει την ενεργοποίησή της μέσω της ακτινοβολίας του φωτός (capable of photoactivation), μελετήθηκε ως ισχυρός παράγοντας χημειοθεραπείας και φωτοδυναμικής θεραπείας νεοπλασμάτων. Η φωτοενεργοποιημένη υπερικίνη ανατέλλει την σουκκιννοξειδάση σε μιτοχονδριακές μεμβράνες και σε καρκινικά κύτταρα EMT6 και MX-1.

Μετά από χορήγηση υπερικίνης 2.5mg/kg και την ενεργοποίηση της με ακτινοβολία σε ποντίκια χωρίς θύμο αδένα προκλήθηκε πλήρης αναστολή του όγκου.

Υπερικό και αλκοολισμός

Προκλινικές μελέτες σε ποντίκια έδειξαν ότι η από του στόματος χορήγηση εκχυλισμάτων υπερικού μπορεί να μειώσει σημαντικά την εθελούσια λήψη αλκοόλης, χωρίς μάλιστα να αναπτυχθεί ανθεκτικότητα μετά από χρόνια θεραπεία. Ωστόσο η επίδραση του υπερικού σε αλκοολικούς δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως – υπάρχει μόνο μία μελέτη που υποστηρίζει τις ευεργετικές ιδιότητες του υπερικού στον αλκοολισμό. Αν και οι μηχανισμοί δράσης των εκχυλισμάτων του φυτού στην περίπτωση πρόσληψης αλκοόλης δεν είναι ακόμη γνωστοί, η ικανότητά τους να επηρεάζουν, άμεσα ή έμμεσα, σεροτονεργικά, ντοπαμινεργικά και οπιοειδεργικά συστήματα σε περιοχές του ΚΝΣ μπορεί να βοηθήσει στην εξήγηση της αποτελεσματικότητας του υπερικού στη θεραπεία τόσο της ήπιας κατάθλιψης όσο και του αλκοολισμού. Μάλιστα υπάρχει συσχέτιση μεταξύ κατάθλιψης και αλκοολισμού καθώς η παθοφυσιολογία και των δύο καταστάσεων περιλαμβάνει προϋπάρχοντα χαμηλά επίπεδα σεροτονίνης στον εγκέφαλο. Η κατάχρηση αλκοόλ αυξάνει τα επίπεδα αυτά αποτελώντας έτσι μία μορφή αυτοθεραπείας. Συνεπώς η ανακούφιση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης μπορεί να ελαττώσει την ανάγκη κατανάλωσης αλκοόλης. Πάνω σε αυτά τα δεδομένα στηρίζεται η πρόταση χρήσης του υπερικού, το οποίο προκαλεί αύξηση των επιπέδων νευροδιαβιβαστών εμποδίζοντας την απαναπροσληψή τους.

Υπερικό και κάπνισμα

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει ορισμένες μελέτες σχετικά με τη δυνατότητα χρησιμοποίησης του υπερικού ως βοηθητική θεραπεία για την ελάττωση του καπνίσματος. Οι προσπάθειες αυτές βασίστηκαν στο γεγονός ότι το υπερικό δρα όπως ακριβώς και η bupropion που διευκολύνει τη διακοπή του καπνίσματος. Συγκεκριμένα το υπερικό εμποδίζει την επαναπρόσληψη των νευροδιαβιβαστών ντοπαμίνη, σεροτονίνη και νορεπινεφρίνη με αποτέλεσμα να μετριάξει σημαντικά τα ανεπιθύμητα συμπτώματα που συνεπάγεται η ελάττωση του καπνίσματος όπως η ανησυχία, η κατάθλιψη, και το σύνδρομο στέρησης νικοτίνης. Παρόλ' αυτά ο ακριβής ρόλος αυτών των νευροδιαβιβαστών δεν έχει ακόμη αποδειχθεί, γεγονός που τονίζει την ανάγκη διεξαγωγής επιπρόσθετων ερευνών.

Αλληλεπιδράσεις με φάρμακα

Παρά το γεγονός ότι το Υπερικό χρησιμοποιούνται με σχετική ασφάλεια για πολλούς αιώνες στις παραδοσιακές κοινωνίες, η εισαγωγή του στις δυτικές χώρες έφερε στο προσκήνιο την πιθανότητα ανάπτυξης αλληλεπιδράσεων όταν συγχορηγείται με φαρμακολογικούς παράγοντες. Η πιθανότητα αυτή είναι ιδιαίτερα αυξημένη λόγω της πληθώρας των φαρμακολογικά δραστικών συστατικών του φυτού που ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με φάρμακα είτε φαρμακοκινητικά, είτε φαρμακοδυναμικά.

Μελέτες *in vivo* και *in nitro* απέδειξαν ότι οι μεταβλημένες συγκεντρώσεις φαρμάκων μετά από συγχορήγηση με Υπερικό μπορούν να αποδοθούν στην επαγωγή του κυτοχρώματος CYP3A4 στο ήπαρ και λεπτό έντερο και της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) στο έντερο.

- Το CYP3A4 είναι το πιο άφθονο ισοένζυμο του κυτοχρώματος P450 (30-40%) και το πιο σημαντικό ενζυμικό σύστημα της φάσης I του μεταβολισμού, καθώς είναι υπεύθυνο για το μεταβολισμό περισσότερων

από 73 φαρμάκων και αναρίθμητων ενδογενών συστατικών. Στα υποστρώματα του ενζύμου συμπεριλαμβάνονται αναστολείς πρωτεασών, βενζοδιαζεπίνες, οιστρογόνα, μακρολιδικά αντιβιοτικά, κυκλοσπορίνη, καρβαμαζεπίνη, κετοκοναζόλη, κορτικοστερόνη κτλ

- Η P- γλυκοπρωτεΐνη είναι ένας ATP-εξαρτώμενος ενεργός μεταφορέας της ABC υπεροικογένειας μεταφορέων, εντοπίζεται στις μεμβράνες του εντέρου, του ήπατος και των νεφρών και παίζει σπουδαίο ρόλο στην απορρόφηση, κατανομή και απέκκριση των φαρμάκων. Στο έντερο η P-γλυκοπρωτεΐνη παρεμβαίνει στην απορρόφηση αντλώντας και απομακρύνοντας ποσότητες χορηγούμενων από το στόμα φαρμάκων στον εντερικό αυλό. Μετά την αναρρόφηση πολλά λιποφιλικά φάρμακα είτε μεταβολίζονται από το CYP3A4 είτε απομακρύνονται πάλι στον αυλό από την P-gr.

Η υπερφορίνη, το κύριο συστατικό του Υπερικού, συνδέεται και ενεργοποιεί τον υποδοχέα PXR (orphan pregnane X receptor) επιφέροντας μια σειρά ενδοκυτταρικών γεγονότων που οδηγούν στην έκφραση του CYP3A4 και της P-gr και τελικά στην επιτάχυνση του μεταβολισμού, τη μείωση της κλινικής αποτελεσματικότητας και την αύξηση των απαιτούμενων δόσεων μιας ποικιλίας φαρμάκων.

Επιπλέον το Υπερικό μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση του «συνδρόμου σεροτονίνης» σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που αυξάνουν τα επίπεδα της σεροτονίνης (5-HT) στο ΚΝΣ (φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις). Το σύνδρομο της σεροτονίνης εμφανίζει τα εξής κλινικά συμπτώματα: κοιλιακή άλγη, διάρροια, εφίδρωση, πυρετός, ταχυκαρδία, αυξημένη πίεση, τρόμος, ναυτία, εχθρικότητα, έλλειψη συνεργασίας, αλλαγή διάθεσης, κόμα κτλ

Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται αναλυτικά οι αλληλεπιδράσεις του *Hypericum Perforatum* με φάρμακα και οι συνέπειες αυτών.

Κατηγορία Φαρμάκων	Φάρμακο(α)	Πιθανός μηχανισμός(οί) αλληλεπίδρασης	Αποτελέσματα αλληλεπίδρασης
Αντιπηκτικά	Warfarin Phenprocoumon	Επαγωγή του ενζύμου CYP2C9	Μειωμένη συγκέντρωση στο πλάσμα Μειωμένη αντιπηκτική δράση
Καρδιοαγγειακά	Digoxin	Επαγωγή της μεταφορικής P-gr	Μειωμένη συγκέντρωση στο πλάσμα Πιθανή απώλεια ελέγχου καρδιακού ρυθμού, καρδιακή ανακοπή
Αντιυπερλιπιδαιμικά (HMG-CoA reductase inhibitors)	Simvastatin Pravastatin Lovastatin	Επαγωγή του εντερικού ενζύμου CYP3A4	Μειωμένη συγκέντρωση στο πλάσμα <u>Όμως</u> τα επίπεδα του pravastatin το πλάσμα δε μειώνονται
Αντιυπερτασικά	Verapamil	Επαγωγή του ενζύμου CYP3A4 Επαγωγή της P-gr	Μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου
Αντιεπιληπτικά	Carbamazepine Phenobarbitone Phenytoin	Επαγωγή του μεταβολικού ενζύμου CYP3A4	Μειωμένα επίπεδα φαρμάκου στο αίμα με κίνδυνο εμφάνισης κρίσεων
Αγχολυτικά (Βενζοδιαζεπίνες)	Aprazolam Midazolam Quazepam	Επαγωγή του εντερικού και του ηπατικού ενζύμου	Μειωμένα επίπεδα στο πλάσμα Μείωση φαρμακοδυναμικού αποτελέσματος φαρμάκου

	Diazepam	CYP3A4	
Αντισυλληπτικά (χορηγούμενα per os)	Ethinylestradiol(EE) EE-Desoestrel etc	Επαγωγή των ενζύμων CYP1A2 και CYP3A4 *	Μειωμένη συγκέντρωση στο αίμα με κίνδυνο ανεπιθύμητων κυήσεων και πρόκλησης αιμορραγιών
Ανοσοκατασταλτικά	Cyclosporine Tacrolimus	Επαγωγή του ενζύμου CYP3A4 Επαγωγή της P-gp	Μειωμένη συγκέντρωση στο αίμα, κάτω από τα θεραπευτικά όρια με κίνδυνο απόρριψης των μοσχευμάτων Αύξηση κόστους λόγω αύξησης δόσης ενός ακριβού φαρμάκου
Αντικά κατά ρετροϊών (HIV protease inhibitors HIV non-nucleoside reverse)	Indinavir Nelfinavir Nevirapine Efavirenz	Επαγωγή του μεταβολικού ενζύμου CYP3A4	Μειωμένα επίπεδα στο πλάσμα με κίνδυνο ανάπτυξης αντοχής στο φάρμακο, απώλειας καταστολής του HIV και αποτυχία της θεραπείας
Χημειοθεραπευτικά	Irinotecan	Επαγωγή του ενζύμου CYP3A4	Μειωμένη συγκέντρωση στο αίμα
Αντιασθματικά	Theophylline	Επαγωγή του ενζύμου CYP1A2	Μειωμένα επίπεδα στο αίμα με πιθανή απώλεια ελέγχου του άσθματος ή χρόνιο πρόβλημα του αεραγωγού
Αντιαλλεργικά	Fexofenadine	Επαγωγή της P-gp	Μειωμένα επίπεδα στο αίμα
Οπιοειδή	Methadone Pethidine	Επαγωγή του ενζύμου CYP3A4	Μειωμένα επίπεδα στο αίμα και εμφάνιση στερητικού συνδρόμου Δυσφορία ασθενούς, παράνομη χρήση φαρμάκων, διακοπή της θεραπείας
Αγωνιστές της 5-HT1 (triptans)	Sumatriptan Naratriptan Rizatriptan Zolmitriptan	Αύξηση συγκεντρώσεων σεροτονίνης	Αυξημένα σεροτονεργικά αποτελέσματα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων
Αντικαταθλιπτικά (SSRIs)	Sertraline Paroxetine Nefazodone Venlafaxine Fluoxetine	Αύξηση συγκεντρώσεων σεροτονίνης λόγω αναστολής της επαναπρόσληψης των νευροδιαβιβαστών 5-HT από την υπερφορίνη	Αυξημένα σεροτονεργικά αποτελέσματα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων Σύνδρομο Σεροτονίνης
Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά	Amitriptyline Nortriptyline	Επαγωγή του ενζύμου CYP3A4	Μειωμένα επίπεδα στο πλάσμα

*Τα αντισυλληπτικά που έχουν βάση οιστρογόνα εμποδίζουν τη σύλληψη γιατί τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων λειτουργούν σαν αρνητικός, ανατροφοδοτικός μηχανισμός της υπόφυσης εμποδίζοντας την ωορρηξία. Το υπερικό, σαν επαγωγέας των CYP3A4 ενζύμων μπορεί να ελατώσει τα επίπεδα των οιστρογόνων και έτσι να επιτρέψει τη σύλληψη.

Άλλα φάρμακα που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις με το Υπερικό είναι τα εξής:

- Αμινολεβουλινικό οξύ
- Αναλγητικά με σεροτονεργική δραστηριότητα

- Βαρβιτουρικά (Φαινοβαρβιτάλη)
- Δεξτρομεθορφάνη, τρυπτοφάνη, λίθιο
- Φενφλουραμίνη
- Φάρμακα που προκαλούν φωτοευαισθησία
- Ρεζερπίνη
- Αλκοόλη
- Φάρμακα μεταβολιζόμενα από CYP3A4 ένζυμα
- Αντιμυκητιασικά (Ιτρακοναζόλη, Κετοκοναζόλη, κτλ)
- Αντικαρκινικά (Ταξόλη, Βινβλαστίνη, Βινκριστίνη, κτλ)
- Λοπεραμίδη

Επιπροσθέτως εξαιτίας του κινδύνου εμφάνισης σοβαρών αλληλεπιδράσεων με φάρμακα που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων, οι ασθενείς θα πρέπει να διακόπτουν τη χρήση του Υπερικού τουλάχιστον πέντε μέρες πριν το χειρουργείο και να αποφεύγουν τη λήψη του μετά από αυτό.

Το μέγεθος των αλληλεπιδράσεων στην κλινική πρακτική είναι μεγαλύτερο από το προβλεπόμενο σε σχέση με τις in vitro μελέτες, γεγονός που υποδεικνύει την ύπαρξη επιπλέον μηχανισμών αλληλεπίδρασης. Οι πλειοψηφία αυτών των αλληλεπιδράσεων αντιμετωπίζονται με διακοπή της χρήσης του Υπερικού, έλεγχο των συγκεντρώσεων των φαρμάκων, προσαρμογή της δόσης των φαρμάκων και παρακολούθηση του ασθενούς (monitoring). Σε κάθε περίπτωση οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνουν και να συμβουλευονται το γιατρό τους σχετικά με τη χρήση του Υπερικού προς αποφυγή αυτών των δυσάρεστων επιπτώσεων για την υγεία τους.

Παρενέργειες-Δηλητηριάσεις-Τοξικότητα

Παρά τις ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις, το Υπερικό είναι ένα αποτελεσματικό αντικαταθλιπτικό για περιπτώσεις ήπιας κατάθλιψης και μάλιστα προκαλεί λιγότερες παρενέργειες από ότι τα συνθετικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες παρενέργειες είναι:

- ❖ Γαστρεντερικά συμπτώματα (ναυτία, κοιλιακά άλγη, απώλεια όρεξης, διάρροια)
- ❖ Αλλεργικές αντιδράσεις
- ❖ Ζάλη / Σύγχυση
- ❖ Κόπωση / Καταστολή
- ❖ Ξηροστομία
- ❖ Νευρική / Ανησυχία
- ❖ Πονοκέφαλος
- ❖ Αϋπνία
- ❖ Τρόμος
- ❖ Κνησμός
- ❖ Φωτοφοβία
- ❖ Απάθεια
- ❖ Δερματικές αντιδράσεις
- ❖ Ψυχιατρικές διαταραχές (έρευνες έδειξαν ότι το Υπερικό επισπεύδει την εμφάνιση μανίας ιδίως σε ασθενείς με μη διαγνωσμένη διπολική διαταραχή)
- ❖ Σύνδρομο Σεροτονίνης
- ❖ Ηλιακά εγκαύματα (σε συνδυασμό με ψωραλένια και ορισμένα αντιβιοτικά)

Μια πιθανή σοβαρή παρενέργεια είναι η φωτοευαισθησία, η οποία όμως εμφανίζεται εξαιρετικά σπάνια. Οι αντιδράσεις φωτοευαισθησίας είναι

δοσοεξαρτώμενες και απαιτούνται πολύ υψηλές δόσεις για να εμφανιστούν, μετά από έκθεση στον ήλιο, συμπτώματα που περιλαμβάνουν δερματικά ερυθήματα, εξανθήματα, εγκαύματα και κνησμό (30-50 φορές μεγαλύτερη δόση υπερικίνης από τη συνιστώσα εφάπαξ ημερήσια δόση). Υπεύθυνες για αυτή τη φωτοδερματίτιδα, γνωστή ως «Υπερικισμός» θεωρούνται οι χρωστικές του φυτού (υπερικίνη, ψευδοϋπερικίνη) οι οποίες παρουσιάζουν το φαινόμενο της φωτοδυναμικής ενέργειας, δηλαδή είναι τοξικές στο φως της ημέρας και όχι στο σκοτάδι (ενεργοποιούνται από ακτινοβολία ορισμένου μήκους κύματος και προκαλούν οξειδώσεις). Τα παραπάνω συμπεράσματα προέκυψαν ύστερα από μελέτες βοοειδών και προβάτων που είχαν καταναλώσει μεγάλες ποσότητες *Hypericum Perforatum* (δηλητηριάσεις ζώων-εμφάνιση φλεγμονωδών δερματικών αλλοιώσεων μετά από έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία). Όλα τα μέρη του φυτού είναι τοξικά, ιδίως αυτά που φέρουν τις μαύρες κηλίδες.

Σύμφωνα με *in vitro* στοιχεία από μελέτες ζώων, η λήψη Υπερικού κατά την εγκυμοσύνη δεν επηρεάζει τη νοητική ανάπτυξη, τη φυσική ωρίμανση και τη συμπεριφορά του εμβρύου, μπορεί όμως να ελαττώσει το βάρος των νεογέννητων. Επίσης υπάρχουν ασθενή επιστημονικά στοιχεία ότι η χρήση Υπερικού κατά το θηλασμό δεν επιδρά στην παραγωγή γάλακτος ούτε στο βάρος του νεογνού, όμως σε λίγες περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει κολικούς, υπνηλία ή λήθαργο. Τέλος η επαγωγή των CYP450 ενζύμων μειώνει τα επίπεδα φαρμάκων στο αίμα κάτω από το θεραπευτικό όριο, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη χορήγηση φαρμάκων σε εγκυμονούσες και μητέρες που θηλάζουν. Υπάρχουν ακόμη ενδείξεις για αύξηση της εμμηνόρροιας και αρνητική επίδραση στη γονιμότητα ανδρών και γυναικών.

Λόγω έλλειψης σαφών δεδομένων για πιθανές τερατογόνες, μεταλλαξιογόνες και καρκινογόνες ιδιότητες του Υπερικού, η χρήση του από έγκυες, γυναίκες που θηλάζουν και γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν θα πρέπει να αποφεύγεται ή τουλάχιστον να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή.

Ανακεφαλαιώνοντας, το Υπερικό παρουσιάζει ένα ενθαρρυντικό προφίλ ασφάλειας, βασισμένο όμως ως επί το πλείστον σε δεδομένα από βραχυπρόθεσμες μελέτες, γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη ύπαρξης μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων.

Σκευάσματα-Δοσολογία-Διακίνηση

Το Υπερικό κυκλοφορεί στο εμπόριο σε διάφορες φαρμακομορφές που περιλαμβάνουν κάψουλες, ταμπλέτες, εκχυλίσματα, βάμματα, αλοιφές, ελαιώδη παρασκευάσματα για δερματική κυρίως χρήση, τσάι, λοσιόν καθώς επίσης και κόνεις ή τμήματα ξηρής δρόγης.

Τα εμπορικά σκευάσματα του Υπερικού που προορίζονται για λήψη από το στόμα πρέπει να είναι τυποποιημένα (standardized) σε ποσοστό υπερικίνης από 0.2% ως 0.3% ή σε ποσοστό υπερφορίνης από 0.2% ως 5%. Αυτή η τυποποίηση από τον παρασκευαστή θα εξασφαλίσει την ίδια ποσότητα δραστικού συστατικού σε κάθε παρτίδα εμπορικών σκευασμάτων. Ωστόσο η τυποποίηση των φυσικών προϊόντων δεν είναι υποχρεωτική από οργανισμούς όπως ο ΕΟΦ και το FDA με αποτέλεσμα τα διάφορα προϊόντα του Υπερικού που διακινούνται σε μία χώρα να μην περιέχουν τις ίδιες ποσότητες δραστικών συστατικών. Επιπλέον οι ποσότητες και οι αναλογίες των δραστικών ουσιών του Υπερικού θα διαφέρουν ανάλογα με τα είδη που χρησιμοποιούνται, τον τόπο που φύεται το φυτό καθώς και με τον τρόπο συλλογής, επεξεργασίας και φύλαξης.

Στα εμπορικά σκευάσματα του φυτού που προορίζονται για τοπική χρήση ανήκουν κρέμες με 1.5% υπερφορίνη, διαδερμικά επιθέματα (patches) με 0.3% υπερικίνη αλλά και κρύο τσάι που χρησιμοποιείται για πλύσεις του δέρματος ή ως κατάπλασμα. Τα διαδερμικά επιθέματα εφαρμόζονται μία φορά την ημέρα και γενικά τα σκευάσματα τοπικής χρήσης χορηγούνται όσο συχνά απαιτείται. Οι συνιστώμενες δόσεις του Υπερικού ποικίλουν, όμως μερικές συχνές από του στόματος δόσεις που χρησιμοποιούνται σε κλινικές μελέτες απεικονίζονται στον παρακάτω πίνακα :

Φαρμακομορφή	Κατάσταση	Δόση	Συχνότητα	Διάρκεια
Ξηρή δρόγη (κάψουλα ή ταμπλέτα)	Ήπια – μέτρια κατάθλιψη	300-500 mg (0.3% υπερικίνη)	3 φορές την ημέρα	8 εβδομάδες
		250 mg (0.2% υπερικίνη)	2 φορές την ημέρα	6 εβδομάδες
		300 mg (5% υπερφορίνη)	3 φορές την ημέρα	6 εβδομάδες
Ξηρή δρόγη (κάψουλα ή ταμπλέτα)	Προεμμηνορροϊκό σύνδρομο	300 mg (0.3% υπερικίνη)	1 φορά την ημέρα	8 εβδομάδες
Υγρό εκχύλισμα		40 – 60 σταγόνες	2 φορές την ημέρα	8 εβδομάδες
Τσάι		Σε 1 φλιτζάνι βραστό νερό 1-2 κουταλάκια του γλυκού Υπερικό	2 φλιτζάνια την ημέρα	4-6 εβδομάδες

Τα όσα αναφέρθηκαν αφορούν τη χορήγηση Υπερικού σε ενήλικες. Σύμφωνα με μία μεγάλη έρευνα που έγινε σε παιδιά κάτω των 12 ετών διαπιστώθηκε ότι το Υπερικό μπορεί να χορηγηθεί με σχετική ασφάλεια και αποτελεσματικότητα για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της ήπιας κατάθλιψης παιδιών. Τα δοσολογικά σχήματα θα πρέπει να ρυθμίζονται από το γιατρό και να προσαρμόζονται στο βάρος του κάθε παιδιού. Ωστόσο τα παιδιά που ακολουθούν αγωγή με Υπερικό θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν παρενέργειες όπως αλλεργικές αντιδράσεις ή πεπτικές διαταραχές.

Τα πιο γνωστά σκευάσματα του Υπερικού που κυκλοφορούν στο εμπόριο είναι :

- ✓ Remotive (0.2% υπερικίνη και αμελητέες ποσότητες υπερφορίνης)
- ✓ Jarsin (4-5% υπερφορίνης)
- ✓ Neuroplant (4-5% υπερφορίνης)
- ✓ Psychotonin
- ✓ Hyperforat

Επειδή τα κύρια συστατικά του Υπερικού, οι υπερικίνες και οι υπερφορίνες, είναι ασταθή στο φως, τη θερμότητα, τον αέρα και την υγρασία, η μέθοδος φύλαξης παίζει πρωτεύοντα ρόλο στη διατήρηση της δραστηριότητας των σκευασμάτων. Για το λόγο αυτό τα σκευάσματα του Υπερικού θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου, προφυλαγμένα από τη ζέστη, την υγρασία και την ηλιακή ακτινοβολία.

Νομικό καθεστώς- Φαρμακοποιίες

Μετά την έγκριση του Υπερικού από την αρμόδια γερμανική επιτροπή (German Commission E) το 1984 και μετά την εισαγωγή το 1999 μιας μονογραφίας για το *Hypericum Perforatum* στην Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία άρχισαν και σε άλλες χώρες της Ευρώπης να εμφανίζονται και να διακινούνται σκευάσματα Υπερικού ως συμπληρώματα διατροφής και μη συνταγογραφούμενα (OTC) σκευάσματα. Πράγματι τόσο στην Ευρώπη όσο και στις ΗΠΑ τα σκευάσματα Υπερικού κατατάσσονται στα συμπληρώματα διατροφής και όχι στα φάρμακα. Αυτό σημαίνει ότι δεν υπόκεινται στους εκτεταμένους προκλινικούς και κλινικούς ελέγχους που είναι υποχρεωτικοί για τα φάρμακα για την απόδειξη της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς τους, αλλά κυκλοφορούν και πωλούνται με ελάχιστους κανόνες-περιορισμούς. Συνεπώς, όπως και τα συμπληρώματα διατροφής, τα σκευάσματα του Υπερικού δεν έχουν έγκριση από τους αρμόδιους φορείς (ΕΟΦ, FDA κτλ) παρά μόνο αριθμό γνωστοποίησης.

Πρόσφατα η Αμερικανική και η Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία εξέδωσαν μονογραφία που περιλαμβάνει οδηγίες για την εξακρίβωση της ταυτότητας και της ποιότητας της δρόγης του Υπερικού. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία, η περιεκτικότητα σε ναφθοδιανθρόνες της ομάδας της υπερικίνης θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 0.08%, υπολογιζόμενη με UV-φασματοφωτομετρική ανάλυση, ενώ σύμφωνα με την Αμερικανική Φαρμακοποιία η περιεκτικότητα σε υπερικίνη-ψευδοϋπερικίνη πρέπει να είναι τουλάχιστον 0.2% και η περιεκτικότητα σε υπερφορίνη τουλάχιστον 0.3%, υπολογιζόμενες με HPLC.

Βιβλιογραφία

- Journal of Midwifery & Women's Health, vol. 47, No. 6, pages 447-450, November/December 2002
- Eur. Journal of Clinical Pharmacology, vol. 54, pages 589-594, 1998
- Canadian Journal of Clinical Pharmacology, vol. 13, issue 3, pages 268-276, 2006
- Tierarztliche Praxis, vol. 17, issue 3, pages 257-261, 1989
- Pharmacopsychiatry, vol. 30, issue 2, pages 94-101, 1997
- Biological Psychiatry, vol. 46, issue 12, pages 1707-1708, 1999
- Rev. Assoc. Med. Bras. vol. 51, issue 4, pages 206-208, 2005
- The American Journal of Medicine, vol. 104, issue 2, pages 170-178, 1998
- British Journal of Dermatology, vol. 143, issue 5, pages 923-929, 2000
- Phytomedicine, vol. 8, issue 2, pages 152-160, 2001
- Fundamental & Clinical Pharmacology, vol. 19, issue 1, pages 1-16, 2005
- Drugs, vol. 65, issue 9, pages 1239-1282, 2005
- The American Journal of Gastroenterology, vol.95, issue 11, pages 3323-3324, 2000
- Xenobiotica, vol. 32, issue 6, pages 451-478, 2002
- Nephrology Dialysis Transplantation, vol. 18, pages 819-822, 2003
- Journal of Psychopharmacology, vol. 18, issue 2, pages 262-276, 2004
- Clinical Pharmacology and Therapeutics, vol. 70, issue 6, pages 518-524, 2001
- Pharmacopsychiatry, vol. 36, issue 1, pages 35-37, 2003

- British Journal of Clinical Pharmacology, vol. 58, issue 4, pages 403-410, 2004
- The Lancet, vol. 355, issue 9198, pages 134-138, 2000
- British Journal of Clinical Pharmacology, vol. 61, issue 6, pages 671-676, 2006
- Biochemistry, vol. 42, issue 6, pages 1430-1438, 2003
- British Journal of Clinical Pharmacology, vol. 54, pages 349-356, 2002
- Psychopharmacology, vol. 153, pages 402-414, 2001
- Journal of Ethnopharmacology, vol. 100, issues 1-2, pages 108-113, 2005
- International Journal of Pharmaceutics, vol. 213, issues 1-2, pages 199-208, 2001
- Life Sciences, vol. 70, issue 26, pages 3077-3096, 2002
- Eur. Journal of Clinical Pharmacology, vol. 62, pages 225-233, 2006
- Journal of the National Cancer Institute, vol. 94, issue 16, pages 1247-1249, 2002
- Schulz 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 LAFAA Laboratory for Contract Research in Clinical Pharmacology and Biopharmaceutical Analytics GmbH, Bad Schwartau, Germany Pharmacology, Biochemistry and Behavior, vol. 75, issue 3, pages 593-606, 2003
- Complementary Therapies in Medicine, vol. 14, issue 3, pages 175-184, 2006
- Alcohol and Alcoholism, vol. 34, issue 5, pages 699-705, 1999
- <http://www.leaf lady.org/issues.htm>
- <http://www.hypericum.com/hyp09.htm>
- <http://taylorandfrancis.metapress.com>
- Journal of Chromatography A, 825 (1998) 9–16
- A Thin Layer Chromatography Atlas (Springer 1995) H. Wagner, S. Bladt
- <http://www.elsevier.com>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=pccompound>
- <http://www.herbalgram.org>
- <http://www.sciencedirect.com>
- http://www.holisticonline.com/Herbal-Med/_Herbs/h20.htm
- <http://tncweeds.ucdavis.edu/photos/hyppeo1.jpg>
- <http://www.botany.com/hypericum.html>
- <http://www.cdfin.iastate.edu/botanical/hypericum>
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Hypericum>
- http://en.wikipedia.org/wiki/Hypericum_calycinum
- http://es.wikipedia.org/wiki/Hypericum_perforatum
- http://it.wikipedia.org/wiki/Hypericum_perforatum
- http://www.kathimerini.gr/4dcgi/_w_articles_kathglobal_2_26/09/2004_1283309
- <http://nl.wikipedia.org/wiki/Sint-janskruit>
- http://woodrow.org/teachers/bi/2000/Ethnobotany/st_john_s_wort.html
- <http://www.eclecticphysician.com/herbs/sjw.shtml#index>

- http://de.wikipedia.org/wiki/Echtes_Johanneskraut
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Hypericum>
- <http://www.pfaf.org/database/plants.php?Hypericum+perforatum>
- <http://www.hypericum.com/index.html>
- http://www.socialaudit.org.uk/_vti_bin/shtml.dill/disc560
- <http://www.adam.com/democontent/IMCAccess/ConsHerbs/StJohnsWort.html>
- <http://www.thegardenhelper.com/barb/hypericum.html>
- <http://www.wildflowers-and-weeds.com/hypericum>
- <http://www.lib.uconn.edu/webapps/browsing.cfm?descriptionid=57>
- <http://www.ctbotanical-society.org/galleries/triadenumvirg.html>
- <http://plants.usda.gov/java/profile?symb1=HYPE>
- <http://www.springerlink.com/content/k6nk8brdbfxd0uuuj/fulltext.html>
- http://en.wikipedia.org/wiki/St_John's_Wort
- <http://www.umm.edu/altmed/ConsHerbs/StJohnsWortch.html>
- <http://www.drugdigest.org>
- http://tangcenter.uchicago.edu/herbal_resources/stjohnswort.shtml
- http://www.aidsinonet.org/factsheet_detail.php?fsnumber=729
- <http://www.mhra.gov.uk>
- <http://www.hypericum.com/hyp20.htm>