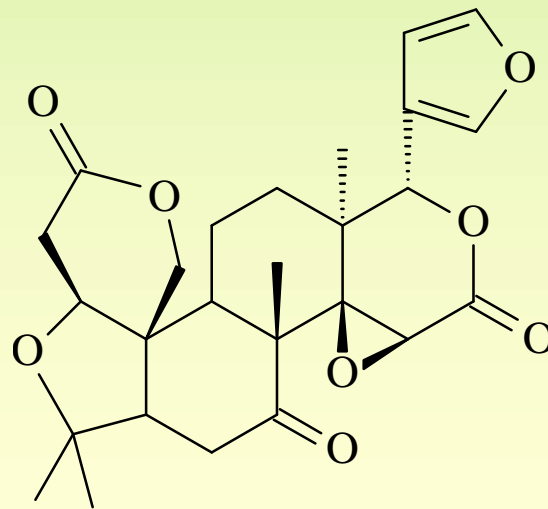

ΜΗ ΠΤΗΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΓΕΝΟΥΣ *CITRUS*

Όλγα Α. Τζάκου

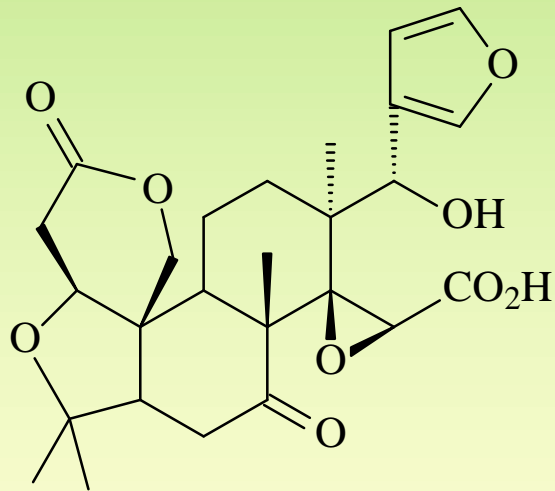
**Επίκουρη Καθηγήτρια Τομέα Φαρμακογνωσίας και
Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Τμήμα Φαρμακευτικής,
Πανεπιστήμιο Αθηνών**

ι Τα λιμονοειδή που απαντούν στα **Rutaceae** διαφέρουν κυρίως στη δομή του δακτυλίου A και συνδέονται βιογενετικά με τη λιμονίνη. Η λιμονίνη, το κύριο λιμονοειδές στα σπέρματα των **Citrus**, είναι γνωστή από το 1841. Η παρουσία της είναι υπεύθυνη για την πικράδα που αναπτύσσεται σταδιακά στους χυμούς από καρπούς **Citrus**.

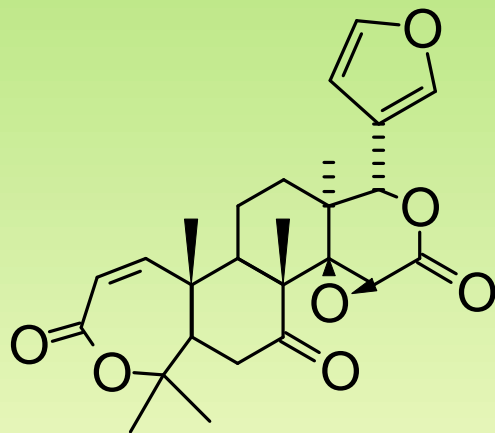


limonin

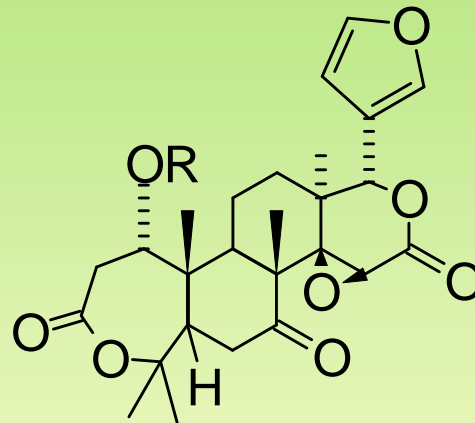
η Το λιμονοϊκό οξύ είναι σταθερό στο σχεδόν ουδέτερο pH των ιστών. Όταν τα τείχη των μεμβρανών διαρρηγνύονται η μορφή αυτή με τον ανοιγμένο δακτύλιο, το λιμονοϊκό οξύ κλείνει σε λιμονίνη στον όξινο χυμό με pH~3,5.



limonoic acid

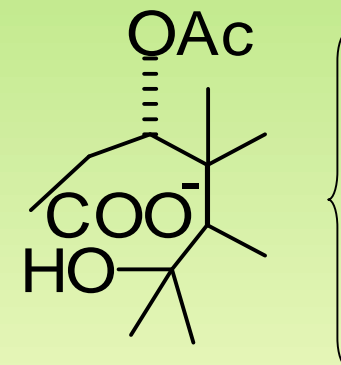


obacunone



nomilin R=Ac

deacetylnomilin R=H



nomilate

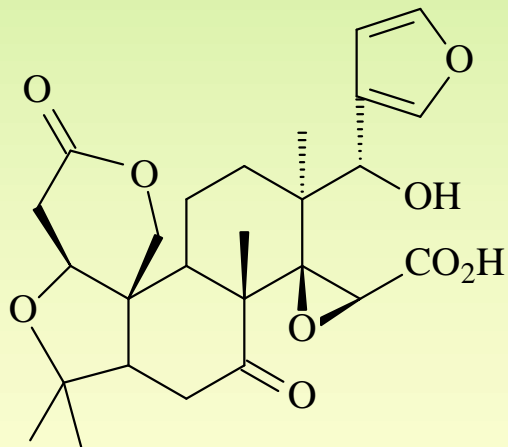
κύριο λιμονοειδές
στα σπέρματα του
Citrus limon

- Μετά την παραλαβή του χυμού από καρπούς *Citrus*, ιδιαίτερα του χυμού πορτοκαλιού, πρόδρομες ενώσεις που υπάρχουν στο χυμό μετατρέπονται σε πικρά λιμονοειδή, πρωταρχικά σε λιμονίνη και σε μικρότερο βαθμό σε νομιλίνη.
- Η πικρή γεύση της λιμονίνης μπορεί να ανιχνευθεί σε συγκεντρώσεις κυμαινόμενες από 0,075 έως 5 ppm.
- Η βιοσύνθεση των λιμονοειδών δεν γίνεται στους καρπούς ή στα σπέρματα, παρά το γεγονός ότι οι μεγαλύτερες ποσότητες λιμονίνης και ανάλογων ενώσεων βρίσκονται στα σπέρματα ώριμων καρπών. Η σύνθεση των λιμονοειδών γίνεται στα φύλλα και στη συνέχεια οι ενώσεις αυτές μεταφέρονται στους καρπούς.

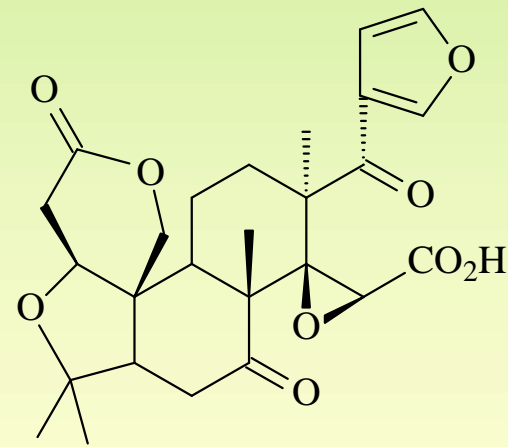
• Έχουν αναφερθεί πέντε είδη βακτηρίων που έχουν την ικανότητα να μεταβολίζουν την λιμονίνη.

• Η χρήση κυττάρων *Anthrobacter globiformis* είναι αποτελεσματική σε κατάλληλο pH.

Μετατρέπουν τη λιμονίνη σε μη πικρό δεϋδρο-παράγωγο.



limonoic acid A-ring lactone



17-dehydrolimonoic acid A-ring lactone

•Τα λιμονοειδή βρέθηκε ότι προάγουν την αύξηση της δραστηρότητας του αντιτοξικού ενζύμου τρανσφεράση της S-γλουταθειόνης. Η αυξηθείσα δράση συνδυάστηκε με την ικανότητα αυτών των συστατικών να αναστέλλουν τη χημικά προκληθείσα καρκινογένεση σε πειραματόζωα.

•Η χορήγηση της νομιλίνης με καθετήρα σε ένα ειδικό στέλεχος μύς (ICR/Ha) ελάττωσε την εμφάνιση και τον αριθμό των όγκων ανά μυν, που είχε προκληθεί από βενζοπυρένιο, ένα ισχυρό εποξειδωτικό.

•Προσθήκη νομιλίνης στη δίαιτα των πειραματόζωων σε διάφορες συγκεντρώσεις, ανέστειλε το σχηματισμό πνευμονικών όγκων που είχαν προκληθεί με βενζοπυρένιο. Αυτό αποδόθηκε στην από το λιμονοειδές αναστολή του σχηματισμού μέσα στον πνεύμονα παραγώγων του βενζοπυρενίου με το DNA.

• Τοπική εφαρμογή των λιμονοειδών βρέθηκε να αναστέλλει τις φάσεις πρόκλησης και προαγωγής της καρκινογένεσης στο δέρμα των μυών [SENKAR].

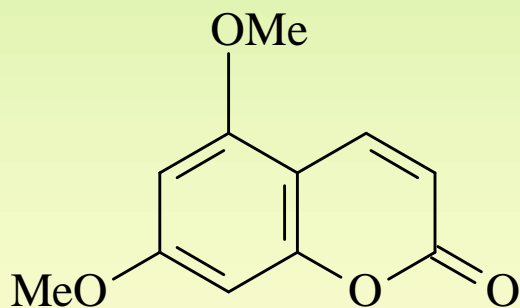
• Η νομιλίνη φάνηκε να είναι δραστικότερη κατά το στάδιο πρόκλησης των καρκινωμάτων, ενώ η λιμονίνη ήταν ισχυρότερη ως αναστολέας κατά τη φάση προαγωγής της καρκινογένεσης.

• Ως εκ τούτου μπορεί να λεχθεί ότι τα λιμονοειδή των *Citrus* μπορεί να είναι χρήσιμα ως χημειοπροστατευτικά.

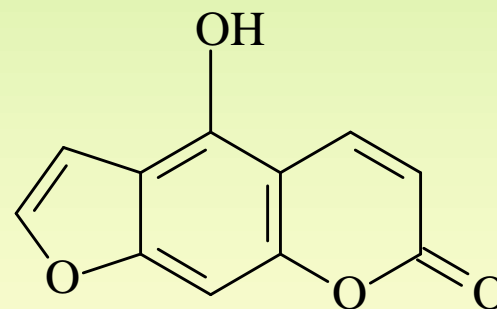
• Μελέτες πάνω σε καρκίνους της στοματικής κοιλότητας σε hamsters δείχνουν, ότι η λιμονίνη μπορεί να δράσει ως παγίδα χημικών ενώσεων, όπως είναι το βενζοπυρένιο και άλλα μεταλλαξιογόνα, προτού σχηματίσουν σύμπλοκα με τα κυτταρικά μακρομόρια.

•Όλες σχεδόν οι κουμαρίνες που απαντώνται στα Rutaceae υπάρχουν το γένος αυτό. Η μπεργαπτόλη έχει αναφερθεί μόνο από είδη *Citrus*, η λιμεττίνη βρίσκεται σε 20 είδη Rutaceae και αναφέρθηκε στα περισσότερα είδη *Citrus*.

•Το φύλλο ή το κίτρινο τμήμα του εξωκαρπίου έχει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση κουμαρινών από ότι οι άλλοι ιστοί.

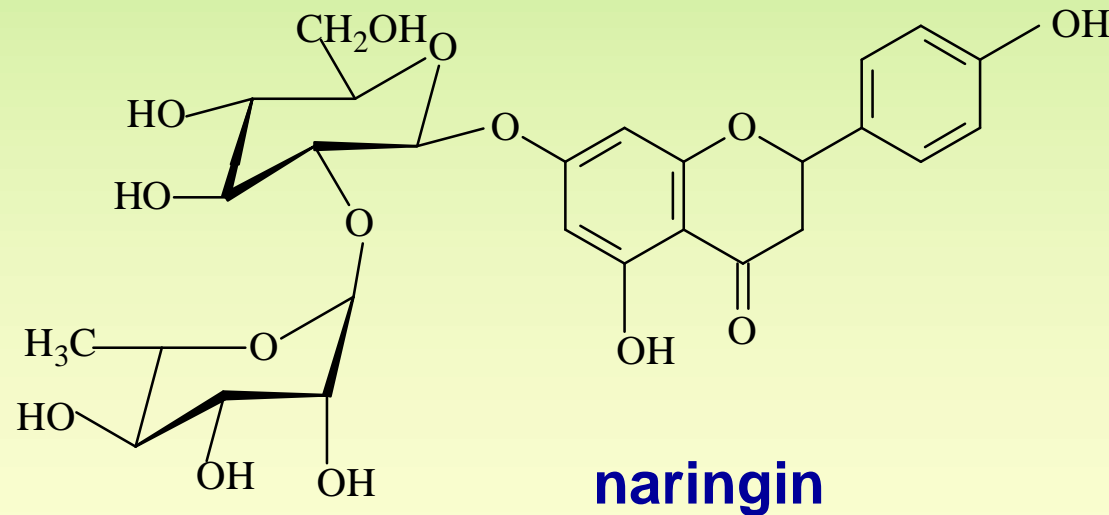


bergaptonol



limettin

•Στο γένος *Citrus* μία ισορροπία μεταξύ της πικρότητας και γευστικότητας είναι σημαντική. Η ναριγγίνη έχει το 1/5 της πικρότητας της κινίνης και προκαλεί μία έντονη πικρή γεύση. Στον 7-ρουτοσίδη της ναριγγενίνης, ένα ισομερές της ναριγγίνης, ο δισακχαρίτης ενέχει δεσμό 1→6 αντί 1→2. Περίέργως ο 7-ρουτινοσίδης της ναριγγενίνης είναι άγευστος.



- Στους καρπούς περιέχονται τα ίδια φλαβονοειδή με τα φύλλα, όμως οι συγκεντρώσεις τους μπορεί να διαφέρουν πολύ. Σε πολλές καλλιεργητικές ποικιλίες εσπεριδοειδών βρίσκονται περισσότερες φλαβανόνες στους ιστούς των καρπών, από ότι στα φύλλα. Η συγκέντρωση φλαβανονών είναι υψηλότερη στο λευκό τμήμα του εξωκαρπίου.
- Συνήθως οι υψηλότερες συγκεντρώσεις φλαβονών/ολών εμφανίζονται στα φύλλα των *Citrus*. Τα επίπεδα των φλαβονών/ολών στο κίτρινο τμήμα του εξωκαρπίου είναι ελαφρώς χαμηλότερα. Η συγκέντρωση των φλαβονών/ολών είναι πολύ λιγότερη στο εσωτερικό τμήμα (λευκό) του εξωκαρπίου και στο χυμό τους.

ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ ΜΕΡΙΚΩΝ ΑΠΟ ΤΑ ΠΙΟ ΓΝΩΣΤΑ ΕΣΠΕΡΙΔΟΕΙΔΗ

Citrus sinensis Κιτρέα η σινική κν. πορτοκαλιά

Γλυκοσίδες φλαβανόνης

Didymin

Eriocitrin (eridictyol 7-O-rutinoside)

Hesperidin (hesperetin 7-O-rutinoside)

Narirutin (isonaringin; naringenin 7-O-rutinoside)

Άγλυκα φλαβόνης

5-O-Desmethyl-nobiletin

3,5,6,7,8,3',4'-Heptamethoxyflavone

Nobiletin (5,6,7,8,3',4'-hexamethoxyflavone)

Tangeritin (tangeretin 5,6,7,8,4'-pentamethoxyflavone)

Sinensetin Isoscutellarein 5,7,8,4'-tetramethylether

Gossypetin hexamethylether

Γλυκοσίδες φλαβόνης

Diosmin (luteolin 4'-methylether 7-rutinoside)

Isorhoifolin (apigenin 7-rutinoside)

Γλυκοσίδες φλαβονόλης

Rutin (quercetin 3-rutinoside)

C-γλυκοσυλφλαβόνες

Diosmetin-8-glucoside

Vitexin-2"-xyloside

Citrus limon Κιτρέα η λεμονέα κν. λεμονιά

Γλυκοσίδες φλαβανόνης

Didymin

Eriocitrin

Hesperidin

Naringin-4'-glucoside

Narirutin (isonaringin; naringenin 7-O-rutinoside)

Narirutin-4'-glucoside

Neoeriocitrin (eridictyol 7-O-neohesperidoside)

Neohesperidin (hesperetin 7-O-neohesperidoside)

Γλυκοσίδες φλαβόνης

Chrysoeriol-glycoside

Diosmin

Isolimocitrol-3-glucoside

Isorhamnetin-glycoside

Isorhoifolin

Limocitrol-3-glucoside

Limocitrin-3-glucoside

Γλυκοσίδες φλαβονόλης

Luteolin-7-O-rutinoside

Rutin

C-γλυκοσυλφλαβόνες

Apigenin-6,8-diglucoside (vicenin 2)

Diosmetin-6,8-diglucoside

Diosmetin-6-glucoside

Diosmetin-8-glucoside

Vitexin-2"-xyloside

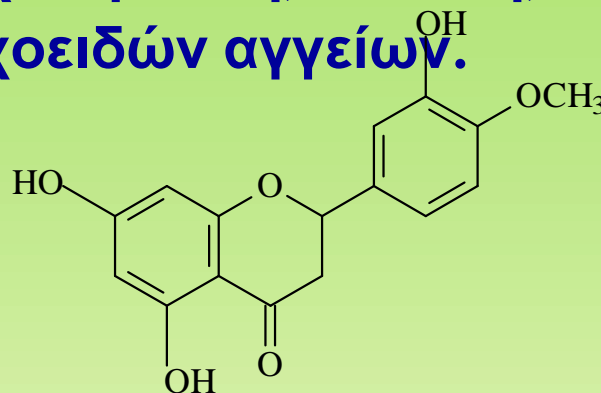
- n ***Citrus paradisi*** Κιτρέα η παραδείσιος
- n κν. γρέιπ φρουτ

- n **Γλυκοσίδες φλαβανόνης**
- n Didymin
- n Dihydrokaempferol glycoside
- n Eriocitrin
- n Hesperidin
- n Naringin
- n Naringin–4'–glucoside
- n Naringin–6"–malonate
- n Narirutin
- n Narirutin–4'–glucoside
- n Neohesperidin
- n Neohesperidin
- n Poncirin (citrifolioside; isosakuranetin 7-O-neohesperidoside)
- n Prunin (naringenin 7-O-glucoside)
- n **Άγλυκα φλαβόνης**
- n 3,5,6,7,8,3',4'–Heptamethoxyflavone
- n Nobiletin (5,6,7,8,3',4'–hexamethoxyflavone)
- n Tangeritin
- n **Γλυκοσίδες φλαβόνης**
- n Diosmin (luteolin 4'–methylether 7-rutinoside)
- n Isorhoifolin
- n Kaempferol–glycoside
- n Rhoifolin (apigenin 7-neohesperidoside)
- n **Γλυκοσίδες φλαβονόλης**
- n Rutin
- n

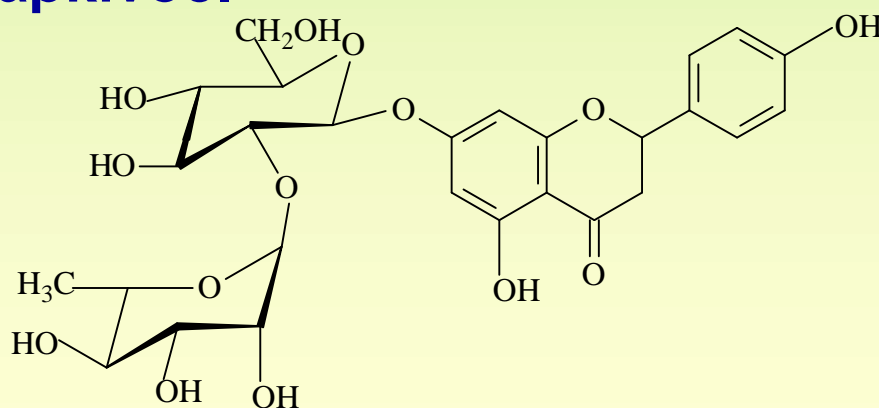
- n ***Citrus aurantium*** Κιτρέα η νεραντζέα
- n κν. νεραντζιά

- n **Γλυκοσίδες φλαβανόνης**
- n Didymin
- n Eriocitrin
- n Hesperidin
- n Naringin
- n Naringin–6"–malonate
- n Neohesperidin
- n Neohesperidin
- n **Άγλυκα φλαβόνης**
- n 5–O–Desmethyl–nobiletin (demethylnobiletin)
- n Isosinensetin (8-hydroxyluteolin 5,7,8,3',4'–pentamethylether)
- n Nobiletin
- n Sinensetin (6-hydroxyluteolin 5,6,7,3',4'–pentamethylether)
- n Tangeritin (tangeretin 5,6,7,8,4'–pentamethoxyflavone)
- n Isoscutellarein 5,7,8,4'–tetramethylether
- n Scutellarein 5,6,7,4'–tetramethylether; 6-hydroxyapigenin 5,6,7,4'–tetramethylether)
- n **Γλυκοσίδες φλαβόνης**
- n Luteolin–7–O–neohesperidoside
- n Neodiosmin
- n Rhoifolin

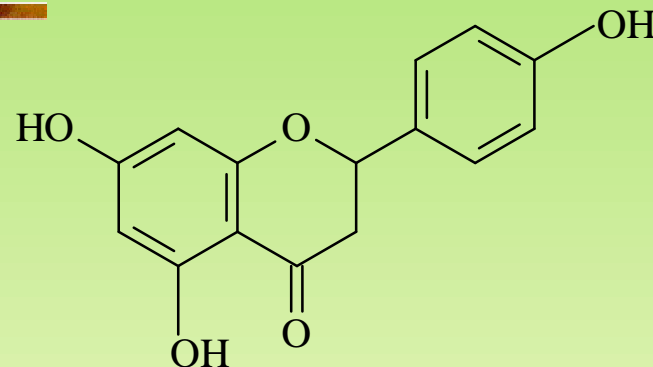
Εσπεριδίνη: αντιαλλεργική δράση, σε περιπτώσεις στοματίτιδας, αντιοξειδωτική, χολερετική, αντιϊική, προστατευτική δράση των τριχοειδών αγγείων.



Ναριγγίνη: κατά των δερματίτιδων, αντιφλεγμονώδης δράση, αντιοξειδωτική, αντιϊική, χημειοπροστατευτική δράση εναντίον του καρκίνου.

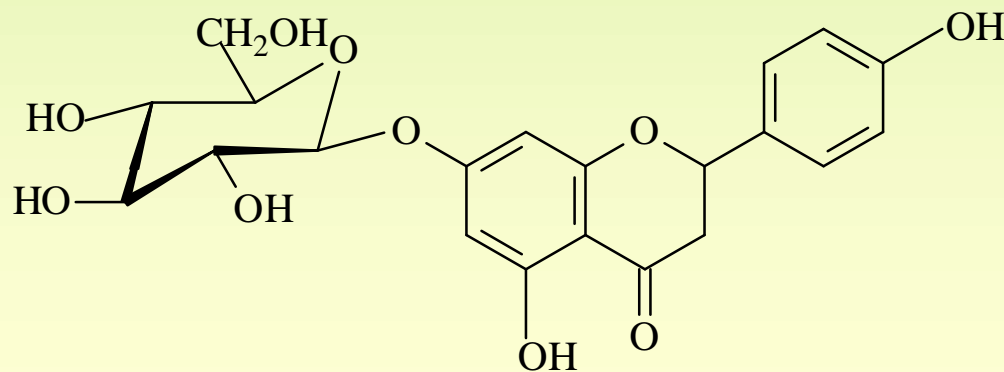


Ναριγγενίνη: αντιφλεγμονώδης δράση, αντιελκωτική, χολερετική, μυκητοστατική, χημειοπροστατευτική δράση εναντίον του καρκίνου.



Ναριγγεν-5-γλυκοσίδη: αντιφλεγμονώδης δράση.

Προυνίνη: υποχοληστεριναιμικό, υπογλυκαιμικό, υπολιπιδαιμικό



Νομπιλετίνη: αντιισταμινική δράση, αντιαναπαραγωγική, χοληνεργική, μυκητοστατική, μυκητοτοξική, χημειοπροστατευτική δράση εναντίον του καρκίνου.

Διοσμίνη: κατά της ευθραυστότητας των τριχοειδών αγγείων, αντ αιμορροϊδική δράση, αντιμητρορραγική.

Ρουτίνη: αναστολέας της αλδοζορεδοκτάσης, κατά της αποπληξίας, εναντίον της αθηρογένεσης, κατά της ευθραυστότητας των τριχοειδών αγγείων, κατά του καταρράκτη, για τις δερματίτιδες, αντιδιαβητικό, αντιοιδηματικό, αντιϊσταμινικό, αντιφλεγμονώδες, εναντίον των νεφρίτιδων, αντιοξειδωτικό, κατά της δημιουργίας θρόμβων, αντικαρκινικό, προστατευτικό των τριχοειδών αγγείων, υποτασικό, χημειοπροστατευτικό εναντίον του καρκίνου, αντιϊικό, σπασμολυτικό, αναστολέας της λιποξυγενάσης.

