



ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΩΝ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟΥ

“ARISTOIL”
ΕΡΓΟ INTERREG MED

Αθήνα, Ιανουάριος 2020



Έργο χρηματοδοτούμενο από το Ευρωπαϊκό
Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης

Ένας από τους στόχους του Διακρατικού Μεσογειακού Έργου ARISTOIL είναι η **ενημέρωση των καταναλωτών** σχετικά με τις ευεργετικές ιδιότητες ενός “καλού” ελαιόλαδου.

Στο τεύχος που κρατάτε, έγινε μια προσπάθεια από τις τρεις Φαρμακευτικές Σχολές, που συμμετέχουν ως εταίροι στο πρόγραμμα ARISTOIL, να καταγραφούν οι δημοσιευμένες μελέτες σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά, σχετικά με τις δράσεις των φαινόλων που βρίσκονται στο ελαιόλαδο, ώστε να καταλάβει ο καταναλωτής, ότι ένα “καλό” ελαιόλαδο, πλούσιο σ’ αυτές τις φαινόλες, **συμβάλει στην υγειοπροστασία του οργανισμού μας.**

Το ελαιόλαδο, αν είναι πλούσιο σε φαινόλες, είναι ένα λειτουργικό τρόφιμο, που μας παρέχει υγειοπροστασία. Ανακαλύψτε τα ελαιόλαδα που αναγράφουν την αντίστοιχη πληροφορία.

Σύμφωνα με τον κανονισμό 432/2012 της Ευρωπαϊκής ένωσης, η ημερήσια κατανάλωση 20γρ. από ελαιόλαδο που διαθέτει τουλάχιστον 5mg παραγώγων τυροσόλης και υδροξυτυροσόλης ανά 20γρ ή 250mg ανά Kg, είναι αρκετή για την προστασία από την οξείδωση των λιπιδίων του αίματος και το ελαιόλαδο αυτό μπορεί να φέρει τον χαρακτηρισμό **HEALTH CLAIM.**



Δρ Νικόλαος Κρημνιανιώτης
Συντονιστής Έργου AristOil

ΕΛΑΙΟΚΑΝΘΑΛΗ

1. Τα Αβ ολιγομερή που σχετίζονται με το Alzheimer δείχνουν αλλαγή στη δομή, την ανοσοδραστικότητα και την τοξικότητα των συνάψεων με χαμηλές δόσεις ελαιοκανθάλης

Αυτή η μελέτη από τους Pitt και τους συνεργάτες επικεντρώθηκε στην ελαιοκανθάλη, ως μια ουσία ικανή να αλλάζει την κατάσταση συνδεσιμότητας των ολιγομερών του β-αμυλοειδούς-β1-42 πεπτιδίου (ADDL), το οποίο πεπτίδιο είναι μια νευροτοξίνη που προκαλεί τη νόσο του Alzheimer (AD). Η ελαιοκανθάλη αύξησε την ανοσοδραστικότητα των διαλυτών Αβ πλακών, υποδεικνύοντας αλλαγές στην δομή των ολιγομερών. Η ανάλυση των ολιγομερών παρουσία ελαιοκανθάλης έδειξε μια αύξηση του μοριακού βάρους και μια διαφορετική κατανομή των ADDL πλακών. Συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου των ADDL, τα ολιγομερή που σχηματίζονται παρουσία ελαιοκανθάλης (Αβ-OC) δείχνουν παρόμοιο συνεντοπισμό στις συνάψεις του εγκεφάλου, αλλά με μεγαλύτερο βαθμό έκθεσης ανοσοκφθορισμού, που είναι αποτέλεσμα της αυξημένης αναγνώρισης από τα αντισώματα. Το ενισχυμένο σήμα στις συνάψεις δεν οφείλονται στην αυξημένη σύνδεση των συνάψεων, αφού απευθείας ανίχνευση των σημασμένων ADDL έδειξε μια ολική μείωση στο σήμα των ADDL παρουσία ελαιοκανθάλης. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν την ελαιοκανθάλη ως ικανή να αλλάζει τον ολιγομερισμό των ADDL, ενώ παράλληλα προστατεύει τους νευρώνες από τις παθολογικές δράσεις των ADDL στις συνάψεις με αποτέλεσμα την εν δυνάμει χρήση της ελαιοκανθάλης για την ανάπτυξη θεραπείας για τη νόσο του Alzheimer.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Χαμηλές δόσεις ελαιοκανθάλης αποδεικνύονται προστατευτικές έναντι της νόσου του Alzheimer

Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η ελαιοκανθάλη είναι μια ουσία που μπορεί να αλλάξει την σύνδεση των ολιγομερών του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου (ADDL), που είναι μια νευροτοξίνη η οποία προκαλεί τη νόσο του Alzheimer. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν την ελαιοκανθάλη ως ικανή ουσία να προστατεύει τους νευρώνες από τις τοξικές δράσεις της νευροτοξίνης αυτής, με αποτέλεσμα την εν δυνάμει χρήση της ελαιοκανθάλης στην ανάπτυξη θεραπείας για τη νόσο του Alzheimer.

Η ελαιοκανθάλη, ακόμη και σε χαμηλές δόσεις, προστατεύει τους νευρώνες από τις αρνητικές επιδράσεις της νόσου Alzheimer με αποτέλεσμα την εν δυνάμει χρήση της στην ανάπτυξη θεραπείας της νόσου.

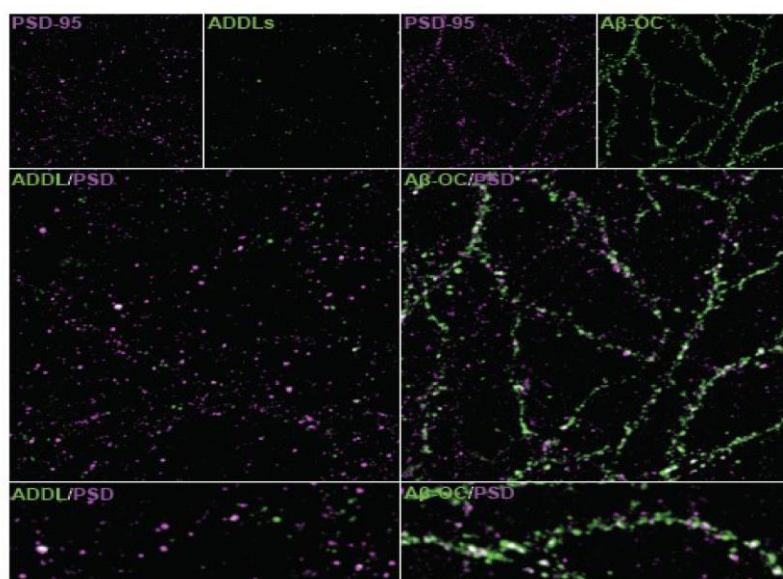


Figure. Specific binding of Aβ-OC to synapses shows greatly enhanced immunoreactivity compared to ADDLs. PSD-95 (magenta) was used as a synaptic marker to determine if the pattern of binding was similar between ADDLs or Aβ-OC (both in green).

Pitt J et al., *Toxicol Appl Pharmacol.* 2009

2. Η ελαιοκανθάλη που προέρχεται από το ελαιόλαδο ενισχύει την απομάκρυνση του β-Αμυλοειδούς ως ένας εν δυνάμει νευροπροστατευτικός μηχανισμός έναντι στη νόσο του Alzheimer: Μελέτες in vitro και in vivo

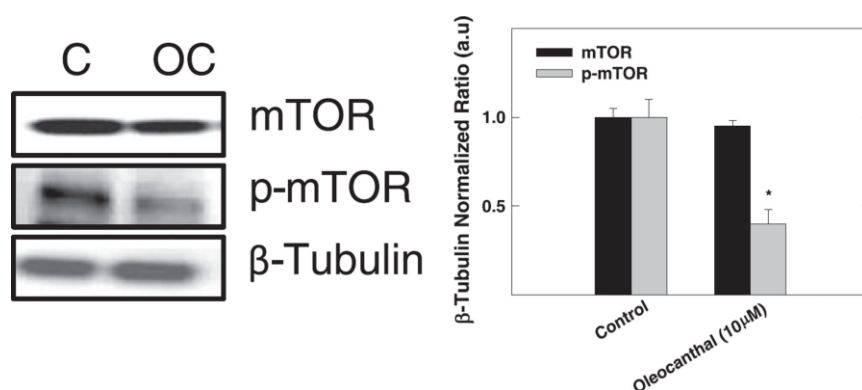
Ο μηχανισμός μέσω το οποίου η ελαιοκανθάλη παρέχει την νευροπροστατευτική της δράση δεν είναι απόλυτα κατανοητός. Οι Abuznait και συνεργάτες, σε αυτή τη μελέτη, παρέχουν ενδείξεις in vitro και in vivo για την δυνατότητα της ελαιοκανθάλης να προάγει τον καθαρισμό του εγκεφάλου από τις Αβ πλάκες, μέσω της ρύθμισης αύξησης της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (Ρ-gr) και του LDL λιποπρωτεϊνικού σχετιζόμενου με την πρωτεΐνη 1 υποδοχέα (LRP1), των σημαντικότερων πρωτεϊνών μεταφοράς στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Τα αποτελέσματα από τις μελέτες έδειξαν παρόμοιο και σταθερό μοτίβο της ελαιοκανθάλης στον έλεγχο των επιπέδων των Αβ πλακών. Σε καλλιέργειες επιθηλιακών κυττάρων εγκεφάλου ποντικών η χορήγηση ελαιοκανθάλης αύξησε τα επίπεδα και τη δράση των πρωτεϊνών Ρ-gr και LRP1. Μελέτες έδειξαν πως η χορήγηση ελαιοκανθάλης σε ποντίκια C57BL/6 άγριου τύπου είχε ως αποτέλεσμα τον καθαρισμό του εγκεφάλου από τις Αβ πλάκες και αύξησε το δείκτη απομάκρυνσης εγκεφάλου από 62% σε ποντίκια ελέγχου, σε 79.9% σε ποντίκια που χορηγήθηκε ελαιοκανθάλη. Η αυξημένη έκφραση των πρωτεϊνών Ρ-gr και LRP1 στα μικροαγγεία του εγκεφάλου και οι μελέτες αναστολής επιβεβαίωσαν το ρόλο της θετικής ρύθμισης των πρωτεϊνών αυτών στην ενίσχυση της απομάκρυνσης των Αβ πλακών μετά τη χρήση ελαιοκανθάλης, γεγονός που οδηγεί αποδόμηση των Αβ πλακών. Συμπερασματικά, τα ευρήματα αυτά παρέχουν πειραματικές αποδείξεις πως ο μειωμένος κίνδυνος της νόσου του Alzheimer, που σχετίζεται με το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο βασίζεται στην ενίσχυση της απομάκρυνσης από τον εγκεφαλο των Αβ πλακών.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χορήγηση ελαιοκανθάλης σε ποντίκια βοηθά στον καθαρισμό του εγκεφάλου από τις τοξικές πρωτεΐνες που προκαλούν την νόσο Alzheimer.

Σε αυτή τη μελέτη, ο Abuznait και οι συνεργάτες του, μελετούν τη δυνατότητα της ελαιοκανθάλης να προάγει την απομάκρυνση από τον εγκέφαλο τοξικών πρωτεϊνών, που ονομάζονται Αβ πλάκες και σχετίζονται με την νόσο Alzheimer. Η χορήγηση ελαιοκανθάλης τόσο σε εγκεφαλικά κύτταρα ποντικών όσο και σε ποντίκια οδήγησε σε αύξηση της δράσης ειδικών πρωτεϊνών που ελέγχουν την μεταφορά ουσιών από και προς τον εγκέφαλο, με αποτέλεσμα τον καθαρισμό του από τις Αβ πλάκες.

Η χορήγηση ελαιοκανθάλης σε εγκεφαλικά κύτταρα ποντικών και σε ποντίκια βοηθά στον καθαρισμό τους από τις τοξικές πρωτεΐνες που προκαλούν την νόσο Alzheimer.



Effects of oleocanthal treatment on the levels of mTOR proteins in the human breast cancer cell line, MDA-MB-231.

Abuznait et al., ACS Chem. Neurosci. 2013

3. Τροποποίηση της ινωδοποίησης της πρωτεΐνης T με επίδραση της ελαιοκανθάλης

Η ελαιοκανθάλη έχει τη δυνατότητα να αλλάζει το σχηματισμό ινιδίων της T πρωτεΐνης, η οποία είναι ένας παράγοντας-κλειδί στη δημιουργία νευροεκφυλιστικών νόσων, και στο να αντιδρά ομοιοπολικά με αμινομάδες λυσίνης του κομματιού K18 της T πρωτεΐνης, χωρίς συγκεκριμένο τρόπο. Σε αυτή τη μελέτη οι Monti και συνεργάτες ερεύνησαν την διαδικασία αναγνώρισης και το προφίλ της αντίδρασης ανάμεσα στην ελαιοκανθάλη και τον άγριο τύπο της T πρωτεΐνης. Ως αποτέλεσμα αυτής της μελέτης, η ελαιοκανθάλη βρέθηκε να αλληλοεπιδρά με το αμινοξύ T441, προάγοντας τροποποιήσεις σταθερής διαμόρφωσης της δευτεροταγούς δομής της πρωτεΐνης και την αλληλεπίδραση με το σύνολο της T πρωτεΐνης. Αυτά τα ευρήματα παρέχουν πειραματικές

ενδείξεις για την δυναμική μείωση του κινδύνου της νόσου Alzheimer και άλλων σχετικών νευροεκφυλιστικών νοσημάτων που σχετίζονται με την πρόσληψη ελαιόλαδου και μπορούν να προσφέρουν ένα νέο χημικό πρότυπο για την ανάπτυξη φαρμάκων που ρυθμίζουν τη νόσο.

Monti et al., J. Nat. Prod. 2012

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιοκανθάλη τροποποιεί μια ειδική πρωτεΐνη που σχετίζεται με την νόσο Alzheimer

Η ελαιοκανθάλη αντιδρά με την T πρωτεΐνη, μια πρωτεΐνη του εγκεφάλου που σχετίζεται με τη νόσο του Alzheimer. Ειδικότερα, η ελαιοκανθάλη προκαλεί αλλαγή της δομής της συγκεκριμένης πρωτεΐνης και έτσι παρεμποδίζει τον σχηματισμό ινιδίων, που είναι ένας σημαντικός παράγοντας στη δημιουργία νευροεκφυλιστικών νόσων, όπως η νόσος του Alzheimer.

Η ελαιοκανθάλη τροποποιεί μια ειδική πρωτεΐνη του εγκεφάλου που σχετίζεται με τη δημιουργία της νόσου Alzheimer.

4. Αναστολή του σχηματισμού ινιδίων της T πρωτεΐνης από την ελαιοκανθάλη μέσω αντίδρασης με της αμινομάδες της T πρωτεΐνης

Στην νόσο του AD και σε σχετικές ασθένειες που σχετίζονται με την T πρωτεΐνη, η πρωτεΐνη T σχηματίζει ινιδικές αλλοιώσεις και συγκεντρώνεται σε νευροϊνιδιακά πλέγματα. Αυτή η μελέτη έδειξε ότι η ελαιοκανθάλη μπορεί να εμποδίσει την ινιδική αλλοίωση της T πρωτεΐνης κλειδώνοντας την στη φυσική της ανοιχτή μορφή. Χρησιμοποιώντας ένα πεπτίδιο το PHF6 το οποίο αποτελείται από αμινοξέα VQIVYK, εξαπεπτίδιο εντός της τρίτης επανάληψης της T πρωτεΐνης που θεωρείται υπεύθυνο για την ινιδική αλλοίωση, βρέθηκε ότι η ελαιοκανθάλη σχηματίζει προϊόν προσθήκης με τη λυσίνη μέσω σχηματισμού βάσης Schiff. Δομικές και λειτουργικές μελέτες έδειξαν ότι οι δυο αλδεϋδικές ομάδες της ελαιοκανθάλης είναι απαραίτητες για την δράση παρεμπόδισης. Αυτές οι δυο αλδεϋδικές ομάδες έδειξαν συγκεκριμένη εξειδίκευση σύνδεσης με την ελεύθερη λυσίνη ενώ η ελαιοκανθάλη δεν επηρέασε σημαντικά την ομαλή λειτουργία της T πρωτεΐνης. Τα ευρήματα αυτά έδειξαν ένα πιθανό σχήμα για την ανάπτυξη νέων θεραπειών για την αντιμετώπιση νευροεκφυλιστικών νόσων που οφείλονται στην T πρωτεΐνη.

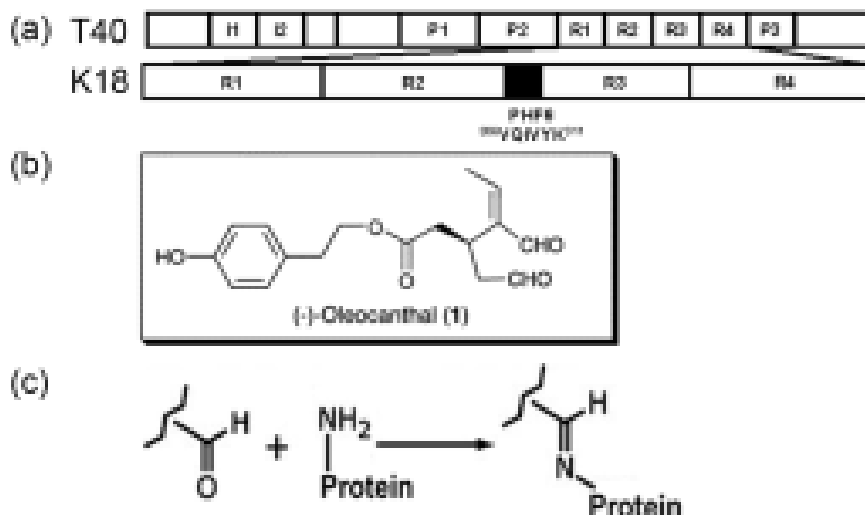


Figure: Human tau constructs, structure of oleocanthal and Schiff base reaction between oleocanthal and lysine side chain.

Li et al., J. Neurochem. 2009

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιοκανθάλη αποτελεί πιθανή μελλοντική θεραπεία της νόσου Alzheimer

Η αλλοίωση της πρωτεΐνης T είναι ένας από τους παράγοντες που προκαλούν την νόσο Alzheimer. Η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε ότι η ελαιοκανθάλη μπορεί να εμποδίσει αυτή την αλλοίωση της πρωτεΐνης διατηρώντας την φυσική της μορφή. Επιπλέον μελέτες έδειξαν πως η ελαιοκανθάλη, λόγω της δομής της, οδηγεί στην παρεμπόδιση αυτή, χωρίς να επηρεάσει σημαντικά την φυσιολογική λειτουργία της T πρωτεΐνης. Τα ευρήματα αυτά οδηγούν σε μια πιθανή ανάπτυξη νέων θεραπειών για την αντιμετώπιση νόσων όπως της νόσου Alzheimer.

Η ελαιοκανθάλη αποτελεί πιθανή μελλοντική θεραπεία της νόσου Alzheimer καθώς εμποδίζει την αλλοίωση μιας ειδικής πρωτεΐνης που σχετίζεται με την ανάπτυξη της νόσου.

5. Η ελαιοκανθάλη ενισχύει την απομάκρυνση του β-αμυλοειδούς από τους εγκεφάλους της TgSwDI σειράς ποντικών και in vitro σε ένα μοντέλο του αιματοεγκεφαλικού φραγμού του ανθρώπου

Στην παρούσα μελέτη ο Hisham *et al.* Μελέτησαν την επίδραση της ελαιοκανθάλης σε παθολογικά σημεία της νόσου AD σε TgSwDI ποντίκια με νόσο AD. Η θεραπεία 4 εβδομάδων με ελαιοκανθάλη έδειξε σημαντική μείωση της εναπόθεσης αμυλοειδούς στο παρέγχυμα του ιππόκαμπου και τα μικροσωμάτια. Αυτή η μείωση συσχετίστηκε με αυξημένη εγκεφαλική κάθαρση του Αβ διαμέσου

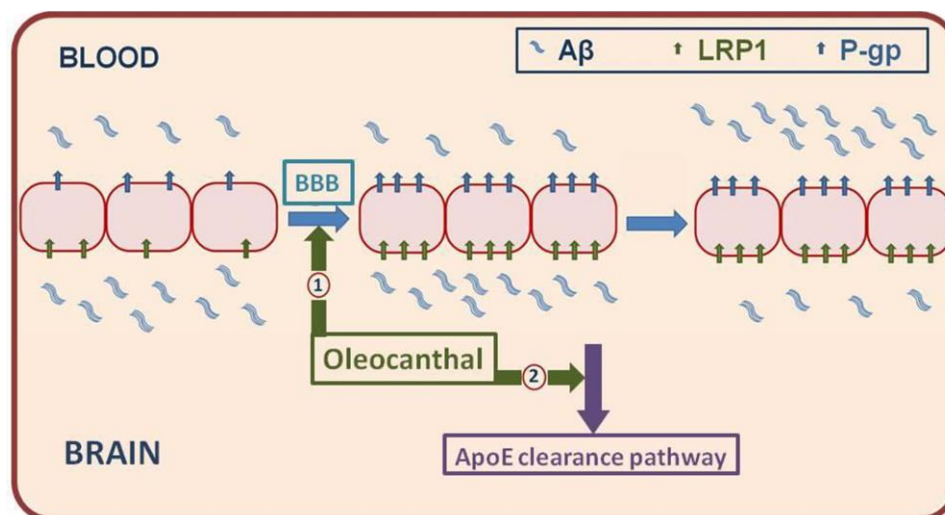
του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (BBB). Περαιτέρω μελέτες του μηχανισμού έδειξαν ότι η ελαιοκανθάλη προκαλεί αύξηση της έκφρασης σημαντικών πρωτεϊνών κάθαρσης αμυλοειδούς στο BBB συμπεριλαμβανομένης της P-γλυκοπρωτεΐνης και LRP1 και την ενεργοποίηση της οδού απομάκρυνσης - εξαρτώμενης από ApoE- αμυλοειδούς στους εγκεφάλους ποντικών. Η μελέτη των Hisham *et al.* ανακεφαλαίωσε την προστατευτική δράση της ελαιοκανθάλης σε *in vitro* ανθρώπινο μοντέλο που θα μπορούσε να υποστηρίξει την διαφορετική απόκριση των ειδών στην ελαιοκανθάλη. Συμπερασματικά, τα ευρήματα από τις *in vivo* και *in vitro* μελέτες παρέχουν περαιτέρω υποστήριξη για την προστατευτική επίδραση της ελαιοκανθάλης κατά της εξέλιξης της AD.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Πιθανός μηχανισμός δράσης της ελαιοκανθάλης έναντι της νόσου Alzheimer

Στην παρούσα μελέτη μελετήθηκε η επίδραση της ελαιοκανθάλης σε ποντίκια με Alzheimer. Η χορήγηση ελαιοκανθάλης οδήγησε σε μείωση της εναπόθεσης, στον εγκέφαλο, κάποιων ειδικών πρωτεϊνών που ονομάζονται αμυλοειδείς και σχετίζονται άμεσα με την εμφάνιση της νόσου. Περαιτέρω μελέτες έδειξαν ότι αυτό επιτυγχάνεται με αύξηση της απομάκρυνσης του αμυλοειδούς από τον εγκέφαλο.

Η ελαιοκανθάλη φαίνεται να δρα έναντι της νόσου Alzheimer, εμποδίζοντας την εναπόθεση στον εγκέφαλο ποντικών, των ειδικών πρωτεϊνών που ονομάζονται αμυλοειδείς.



Hisham *et al.*, ACS Chem. Neurosci. 2015

6. Το ελαιόλαδο πλούσιο σε ελαιοκανθάλη επιδεικνύει οξεία αντι-θρομβωτικές δράσεις σε υγιείς άνδρες σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη

Τα φαινολικά προφίλ των εξαιρετικά παρθένων ελαιόλαδων (EVOOs) μπορεί να επηρεάσουν τα καρδιαγγειακά οφέλη τους. Σε μια τυχαιοποιημένη διασταυρωμένη μελέτη της οξείας πρόσληψης EVOO στη λειτουργία των αιμοπεταλίων, οι συμμετέχοντες ($n = 9$) κατανάλωναν 40 mL EVOO εβδομαδιαίως. Τα EVOOs κατατάχθηκαν για το ολικό φαινολικό τους περιεχόμενο σε φτωχά σε τυροσόλη με 1:2 ελαιασίνη/ελαιοκανθάλη (D2i0.5) ή 2:1 ελαιασίνη/ελαιοκανθάλη (D2i2), ή κυρίως τυροσόλης (D2i0). Η ιβουπροφαίνη χρησιμοποιήθηκε ως κοντρόλ. Η συλλογή του αίματος έγινε πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη EVOO. Οι D2i0.5 και D2i2 μείωσαν τη μέγιστη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων (P_{max}) που διεγείρεται με κολλαγόνο (P_{max}) 1 mg / mL, με αποτελέσματα που συσχετίζονται καλύτερα με την πρόσληψη ελαιοκανθάλης ($R = 0.56$, $P = 0.002$). Η συνολική φαινολική πρόσληψη συσχετίστηκε ανεξάρτητα με την αναστολή της παραγωγής εικοσανοειδών, υποδηλώνοντας ότι ο αποκλεισμός της κυκλοοξυγενάσης δεν ήταν υπεύθυνος για την αναστολή της P_{max} . Οι πέντε συμμετέχοντες έδειξαν μείωση $>25\%$ ΔP_{max} με την πρόσληψη D2i0.5 και D2i2 και τα προφίλ των μεταβολιτών του πλάσματος κατηγοριοποίησαν τους εθελοντές ανάλογα με την απόκριση στο ελαιόλαδο. Οι αποκρίσεις των αιμοπεταλίων στην οξεία λήψη EVOO συνδέονται με τη φαινολική σύσταση ελαιόλαδου και μπορεί να επηρεάζονται από τη διατροφή.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα ελαιόλαδα πλούσια σε ελαιοκανθάλη βοηθούν στην μείωση των θρομβώσεων

Η περιεκτικότητα των ελαιολάδων σε φαινόλες, μπορεί να επηρεάσει σε μεγάλο βαθμό τα καρδιαγγειακά οφέλη τους. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε μελέτη όπου οι συμμετέχοντες κατανάλωναν 40 ml εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου, με γνωστό ποσοστό φαινολών, ώστε να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα στην λειτουργία των αιμοπεταλίων, συστατικών του αίματος που σχετίζονται με την πήξη του. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν συγκρίθηκαν με τη δράση της ιβουπροφαίνης, που είναι μια ισχυρή αντιφλεγμονώδης ουσία. Από την μελέτη αυτή φάνηκε ότι τα ελαιόλαδα που ήταν πλούσια σε ελαιοκανθάλη και ελαιασίνη προκάλεσαν αξιόλογη μείωση στη μέγιστη συσσωμάτωση αιμοπεταλίων (μείωση μεγαλύτερη από 25%), που αποτελεί κύρια αιτία για τη δημιουργία θρομβώσεων στον ανθρώπινο οργανισμό, με τα αποτελέσματα να δείχνουν ότι σημαντικότερο ρόλο παίζει η πρόσληψη ελαιοκανθάλης. Τέλος, φαίνεται ότι αυτή η δράση των ουσιών αυτών είναι ανεξάρτητη από την αντιφλεγμονώδη δράση τους και αποδεικνύεται ότι το χημικό προφίλ των ελαιόλαδων επηρεάζει άμεσα το καρδιαγγειακό σύστημα.

Μελέτη που έγινε σε ανθρώπους έδειξε ότι τα ελαιόλαδα πλούσια σε ελαιοκανθάλη και ελαιασίνη βοηθούν στην μείωση των θρομβώσεων, καθώς προκαλούν μείωση της συσσωμάτωσης των αιμοπεταλίων.

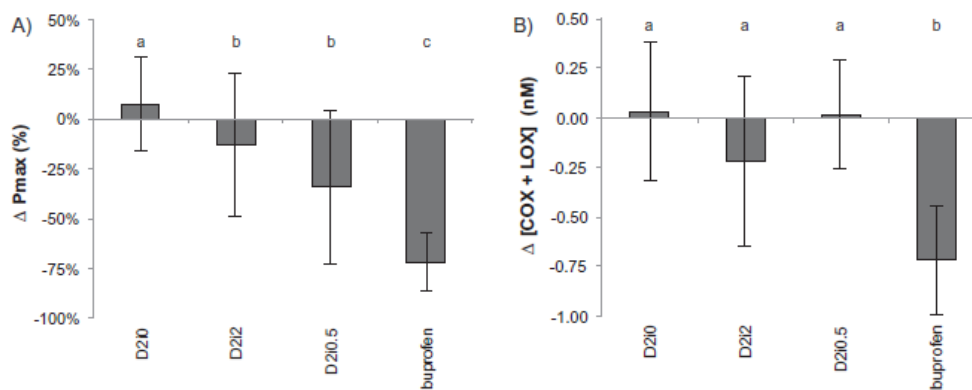


Fig. 1. Effects of tested EVOOs on (A) maximum platelet aggregation and (B) oxylipins associated with platelet function in healthy male subjects. D22, D20.5 and Ibuprofen all decreased maximum platelet aggregation compared to D20, and Ibuprofen decreased oxylipin concentrations compared to all oils. Data shown are presented as means ($n = 9$) with their standard deviations. Data points with unlike letters were significantly different at $P < 0.05$ (repeated measures ANOVA).

Karan Agrawal et al., *Journal of Functional Foods* 36 (2017) 84–93

7. Φυτοχημεία: δράση του ελαιόλαδου παρόμοια της ιβουπροφαίνης

Το εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο που μόλις έχει παραχθεί περιέχει ελαιοκανθάλη, μια ένωση η οποία προκαλεί έντονη αίσθηση τσιμπήματος στο λαιμό, όχι αντίθετη με εκείνη που προκαλείται από τα διαλύματα του μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου ιβουπροφαίνης. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η παρόμοια αυτή αίσθηση φαίνεται να είναι ένας δείκτης κοινής φαρμακολογικής δράσης, με την ελαιοκανθάλη να δρα ως φυσική αντιφλεγμονώδης ένωση που έχει ισχύ και προφίλ εντυπωσιακά παρόμοια με εκείνη της ιβουπροφαίνης. Αν και δομικά διαφορετικές ενώσεις, και τα δυο αυτά μόρια αναστέλλουν τα ίδια ένζυμα της κυκλοοξυγενάσης ως προς την βιοσύνθεση της προσταγλανδίνης. Και τα δύο εναντιομερή της ελαιοκανθάλης παρουσίασαν δοσοεξαρτώμενη αναστολή της δράσης των COX-1 και COX-2, χωρίς επίδραση στη δραστηριότητα του ενζύμου της λιποξυγενάσης, όπως παρατηρήθηκε με την ιβουπροφαίνη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αντιφλεγμονώδης δράση του ελαιόλαδου παρόμοια της ιβουπροφαίνης

Το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο που μόλις έχει παραχθεί περιέχει ελαιοκανθάλη, μια ένωση η οποία προκαλεί έντονη αίσθηση τσιμπήματος στο λαιμό, παρόμοια αίσθηση με αυτή που υπάρχει και από την πρόσληψη ιβουπροφαίνης, ενός ισχυρού αντιφλεγμονώδους φαρμάκου. Σύμφωνα με την

συγκεκριμένη μελέτη, η ελαιοκανθάλη αναστέλλει κάποια ένζυμα που σχετίζονται με τη φλεγμονή, εμφανίζοντας μάλιστα δράση αντίστοιχη της ιβουπροφαίνης, παρότι χημικά έχουν πολλές διαφορές.

Η ελαιοκανθάλη εμφανίζει παρόμοια αντιφλεγμονώδη δράση με αυτή της ιβουπροφαίνης, ενός ισχυρού αντιφλεγμονώδους φαρμάκου, παρ' ότι χημικά διαφέρουν πολύ.

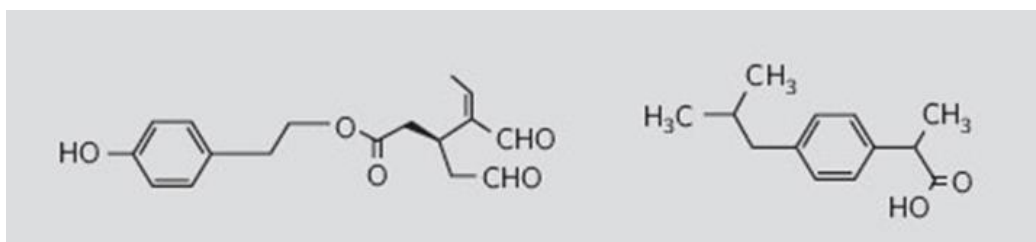


FIGURE. Structures of (-) oleocanthal (left) and the anti-inflammatory drug ibuprofen (right) (Nature 2005 Sep 1; 437(7055):456).

Beauchamp GK et al., Nature. 2005 Sep 1; 437(7055):456.

8. Η ελαιοκανθάλη ως αναστολέας της πρωτεΐνης cMet για τον έλεγχο των μεταστατικών καρκίνων του μαστού και του προστάτη

Η ελαιοκανθάλη είναι ένα φυσικό ελάσσων σεκοϊριδοειδές που απομονώνεται από το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο και το οποίο παρουσιάζει έντονη αντιφλεγμονώδη δράση. Στη μελέτη του Enagar και της ομάδας του, ένα πρόγραμμα σχεδιασμού μορίων, το CAMD, αναγνώρισε την ελαιοκανθάλη ως έναν πιθανό αναστολέα του μορίου cMet. Η ελαιοκανθάλη αναστέλλει κατά το ήμισυ τον πολλαπλασιασμό, την μετανάστευση και την διεισδυτικότητα των επιθηλιακών κυττάρων του καρκίνου του μαστού και του καρκίνου του προστάτη σε κυτταρικές σειρές σε συγκέντρωση 4,47μM. Επιπλέον η ελαιοκανθάλη αναστέλλει κατά το ήμισυ τη φωσφορυλίωση της cMet κινάσης σε συγκέντρωση 4,8μM. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν πως η ελαιοκανθάλη και το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο έχουν ένα δυναμικό θεραπευτικό ρόλο στις κακοήθειες που προκαλεί η cMet.

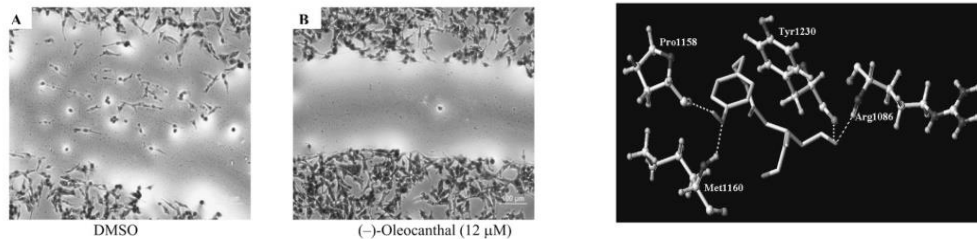
ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ρόλος της ελαιοκανθάλης στον καρκίνο του μαστού και του προστάτη

Η ελαιοκανθάλη είναι ένα συστατικό των εξαιρετικά παρθένων ελαιόλαδων με ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση. Στην μελέτη του Enagar και της ομάδας του, φάνηκε ότι η ελαιοκανθάλη, σε κυτταρικό επίπεδο, εμποδίζει την ανάπτυξη και την τάση για μετάσταση καρκινικών κυττάρων του μαστού ή του προστάτη. Ακόμη και σε μικρές ποσότητες η ελαιοκανθάλη και κατ'επέκταση το εξαιρετικά

παρθένο ελαιόλαδο έχουν ένα δυναμικό θεραπευτικό ρόλο στον καρκίνο του μαστού και του προστάτη.

Η ελαιοκανθάλη, σε κυτταρικό επίπεδο, εμποδίζει την ανάπτυξη και την τάση για μετάσταση των καρκινικών κυττάρων του μαστού ή του προστάτη.



ElNagar AY et al., Planta Med. 2011 Jul;77(10):10139.

9. Η ελαιοκανθάλη αναστέλλει την ανάπτυξη και τη μετάσταση στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα στον άνθρωπο εμποδίζοντας την ενεργοποίηση της πρωτεΐνης STAT3

Στη συγκεκριμένη μελέτη ο Pei και οι συνεργάτες του, μελέτησαν την αντικαρκινική ιδιότητα της ελαιοκανθάλης σε ανθρώπινα ηπατικά καρκινικά κύτταρα. Η ελαιοκανθάλη ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό και την πρόοδο του κυτταρικού κύκλου και προήγαγε την απόπτωση στα ηπατικά καρκινικά κύτταρα *in vitro* και μείωσε την ανάπτυξη του όγκου των κυττάρων αυτών. Επίσης, ανέστειλε την μετανάστευση και την διείσδυση των ηπατικών καρκινικών κυττάρων *in vitro* και παρεμπόδισε τη μετάσταση σε ένα *in vivo* μοντέλο πνευμονικής μετάστασης. Η ελαιοκανθάλη έδρασε αναστέλλοντας την μεταφορά μεταξύ επιθηλίου-μεσεγχύματος, μέσω καταστολής της Twist, μιας πρωτεΐνης η οποία είναι ο άμεσος στόχος του μεταγραφικού παράγοντα STAT3. Η ελαιοκανθάλη, επιπλέον, μείωσε την πυρηνική μετατόπιση και την δράση σύνδεσης στο DNA της STAT3, απορρυθμίζοντας τους τελεστές της, συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης κυκλίνης D1, των αντιαποπτωτικών πρωτεϊνών Bcl-2 και survivin και την πρωτεΐνη MMP2 που σχετίζεται με την διείσδυση. Η υπερέκφραση της ενεργής STAT3 εν μέρει αναιρεί όλη την αντικαρκινική δράση της ελαιοκανθάλης, η οποία αναστέλλει την STAT3 με την μείωση της δράσης των πρωτεϊνών JAK1 και JAK2 και αυξάνοντας τη δράση της πρωτεΐνης SHP-1.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι αντικαρκινικές ιδιότητες της ελαιοκανθάλης

Στη μελέτη των Pei και των συνεργατών του, μελετήθηκε η αντικαρκινική δράση της ελαιοκανθάλης σε ανθρώπινα ηπατικά καρκινικά κύτταρα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ελαιοκανθάλη μείωσε τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων, ανέστειλε την ανάπτυξη του όγκου και ταυτόχρονα προκάλεσε τον

θάνατο πολλών καρκινικών κυττάρων. Επίσης, σε πείραμα που πραγματοποιήθηκε για τον έλεγχο της δράσης της ουσίας στην μετάσταση των καρκινικών κυττάρων φάνηκε ότι η ελαιοκανθάλη παρεμπόδισε την μετάστασή τους σε πνευμονικά κύτταρα. Τα αποτελέσματα αυτά, αποτελούν ελπίδα για την χρήση αυτών των αντικαρκινικών ιδιοτήτων της ουσίας όχι μόνο σε κυτταρικό επίπεδο αλλά και στον άνθρωπο.

Η ελαιοκανθάλη εμφανίζει έντονες αντικαρκινικές ιδιότητες σε ανθρώπινα ηπατικά κύτταρα, καθώς μειώνει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων, ανέστειλε την ανάπτυξη του όγκου και ταυτόχρονα προκαλεί τον θάνατο πολλών καρκινικών κυττάρων.

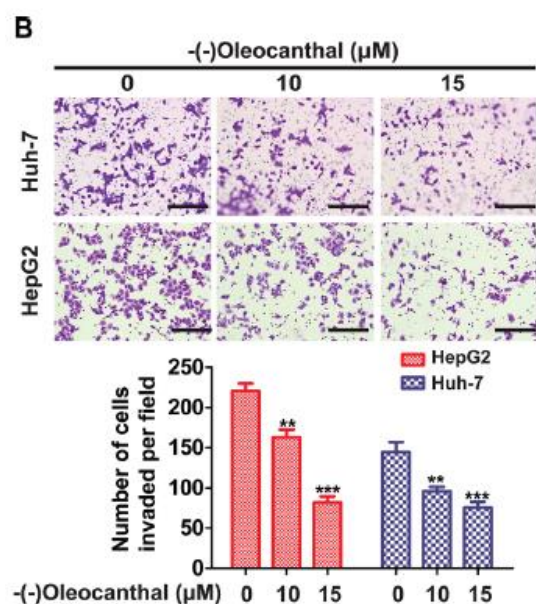


Figure: (-)-Oleocanthal inhibits migration and invasion abilities of HCC in vitro and in vivo. (B) Representative images of invasion assay for Huh-7 and HepG2 cells after the pre-treatment with increasing doses of (-)-oleocanthal for 24 h (top panel). The number of invaded cells was counted (bottom panel). Scale bar = 100 μm .

Tiemin Pei et al., *Oncotarget*, 2016, Vol. 7, No. 28, 43475-91

10. Η ελαιοκανθάλη προάγει το θάνατο καρκινικών κυττάρων γρήγορα και εκλεκτικά μέσω της διαπερατότητας της λυσοσωμικής μεμβράνης

Ο LeGendre και οι συνεργάτες του μελέτησαν την επίδραση της ελαιοκανθάλης σε ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα. Τα πειράματα τους έδειξαν πως η ελαιοκανθάλη προάγει τον κυτταρικό θάνατο στα καρκινικά κύτταρα, μέσα σε 30 λεπτά. Η χρήση ελαιοκανθάλης σε μη μετασχηματισμένα κύτταρα αναστέλλει τη διαίρεση τους αλλά δεν προκαλεί τον θάνατο των κυττάρων. Η ελαιοκανθάλη προάγει τον πρώιμο νεκρωτικό και αποπτωτικό θάνατο μέσω της επαγωγής της διαπερατότητας της λυσοσωμικής μεμβράνης. Αυτή η επαγωγή γίνεται μέσω της αναστολής της δράσης του οξέος της σφυγγομυελίνης το οποίο

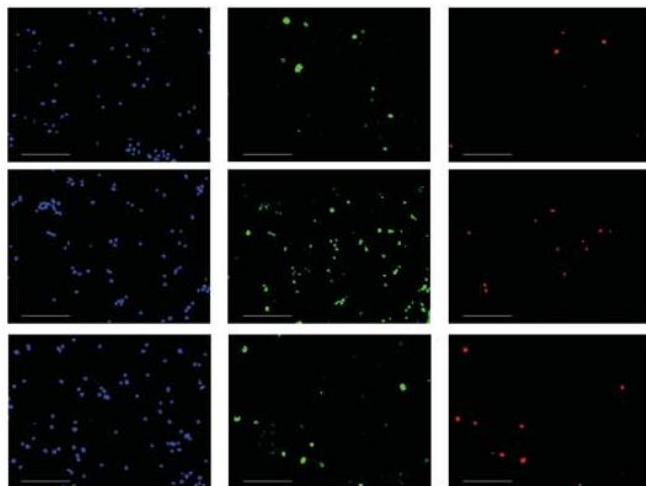
αποσταθεροποιεί την αλληλεπίδραση μεταξύ των πρωτεϊνών που απαιτούνται για την σταθερότητα της λυσοσωμικής μεμβράνης των κυττάρων. Τα δεδομένα της έρευνας αυτής δείχνουν ότι ουσίες που δρουν στις λυσοσωμικές μεμβράνες θανατώνουν τα καρκινικά κύτταρα, τα οποία τείνουν να έχουν εύθραυστες λυσοσωμικές μεμβράνες, συγκριτικά με τα μη καρκινικά. Γι αυτό, η στόχευση στη σταθερότητα των λυσοσωμικών μεμβρανών αναπαριστά μια νέα προσέγγιση για την επαγωγή του κυτταρικού θανάτου των καρκινικών κυττάρων.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιοκανθάλη προάγει τον θάνατο μόνο των καρκινικών κυττάρων και όχι των φυσιολογικών

Ο LeGendre και οι συνεργάτες του μελέτησαν την επίδραση της ελαιοκανθάλης σε ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα. Τα πειράματα τους έδειξαν πως η ελαιοκανθάλη προκαλεί στα καρκινικά κύτταρα θάνατο εντός 30 λεπτών, ενώ ταυτόχρονα δεν προκαλεί θάνατο στα φυσιολογικά κύτταρα. Αυτό συμβαίνει διότι η ελαιοκανθάλη δρα σε έναν ειδικό μηχανισμό των κυττάρων όπου τα καρκινικά κύτταρα τυχαίνει να είναι πιο ευαίσθητα απ'ότι τα φυσιολογικά, με αποτέλεσμα να οδηγούνται μόνο αυτά σε θάνατο και όχι τα φυσιολογικά.

Η ελαιοκανθάλη προάγει εκλεκτικά τον θάνατο μόνο των καρκινικών κυττάρων και όχι των φυσιολογικών, εντός 30 λεπτών.



LeGendre et al., Molecular & Cellular Oncology 2014

11. Κυτταροτοξική δράση της ελαιοκανθάλης που απομονώνεται από το παρθένο ελαιόλαδο σε ανθρώπινα κύτταρα μελανώματος

Η εν δυνάμει αντικαρκινική δράση της ελαιοκανθάλης έχει δημοσιευτεί αλλά ελάχιστα είναι τα στοιχεία που έχουν αναφερθεί για το δερματικό κακοήθες μελάνωμα. Η παρούσα μελέτη του Fogli S και των συνεργατών του στοχεύει στην διερεύνηση της *in vitro* εκλεκτικής αντιπολλαπλασιαστικής ικανότητας της

ελαιοκανθάλης έναντι των καρκινικών κυττάρων του μελανώματος. Τα πειράματα κυτταρικής βιωσιμότητας έδειξαν πως η ελαιοκανθάλη έχει μια αξιοσημείωτη και ειδική δράση στα κύτταρα του μελανώματος έναντι των φυσιολογικών ινοβλαστών του δέρματος, με IC50 σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις. Μια τέτοια επίδραση συνοδεύεται από μια σημαντική αναστολή φωσφορυλίωσης των πρωτεϊνών ERK1/2 και AKT καθώς και απορρύθμιση του γονιδίου Bcl2, που σχετίζονται με την εκδήλωση του μελανώματος. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν πως το φαινολικό κλάσμα του έξτρα παρθένου ελαιόλαδου χρήζει μεγαλύτερης έρευνας στον καρκίνο του δέρματος.

Fogli S, Nutr Cancer. 2016 Jul;68(5):8737

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ευεργετική δράση της ελαιοκανθάλης έναντι του κακοήθους μελανώματος του δέρματος

Η παρούσα μελέτη αφορά στην αντικαρκινική δράση της ελαιοκανθάλης στο κακοήθες μελάνωμα του δέρματος. Σε πειράματα που πραγματοποιήθηκαν φάνηκε ότι η ελαιοκανθάλη έχει μια αξιοσημείωτη και ειδική δράση στα κύτταρα του μελανώματος έναντι των φυσιολογικών κυττάρων του δέρματος, ακόμη και σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις.

Η ελαιοκανθάλη έχει αξιοσημείωτη και ειδική δράση στα κύτταρα του μελανώματος έναντι των φυσιολογικών κυττάρων του δέρματος, ακόμη και σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις.

12. Ενδοκυτταρική αλληλεπίδραση της ελαιοκανθάλης, μιας βιοδραστικής ουσίας του εξαιρετικά παρθένου ελαιόλαδου

Ο Cassiano C και η ομάδα του έδειξαν στην έρευνα τους πως οι πρωτεΐνες HSP70 και HSP90 είναι τα κύρια μόρια αλληλεπίδρασης της ελαιοκανθάλης στα ζωντανά συστήματα. Αυτές οι δύο πρωτεΐνες εμπλέκονται στην ανάπτυξη του καρκίνου και, κατ' αυτό τον τρόπο, τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής μπορεί να έχουν σημαντική ωφέλεια για την φαρμακολογική σημαντικότητα της ελαιοκανθάλης, έναντι του καρκίνου.

Cassiano C et al., Nat Prod Commun. 2015 Jun;10(6):10136.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αλληλεπίδραση της ελαιοκανθάλης με μηχανισμούς που σχετίζονται με τον καρκίνο αποτελεί ένδειξη της αντικαρκινικής της δράσης

Ο Cassiano και η ομάδα του έδειξαν ότι δύο πρωτεΐνες (HSP70 και HSP90) είναι τα κύρια μόρια με τα οποία αλληλοεπιδρά η ελαιοκανθάλη στους ζωντανούς οργανισμούς. Αυτές οι δύο πρωτεΐνες εμπλέκονται στην ανάπτυξη του καρκίνου και γι' αυτό τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής μπορεί να έχουν σημαντική ωφέλεια για την φαρμακολογική δράση της ελαιοκανθάλης έναντι του καρκίνου.

Η αλληλεπίδραση της ελαιοκανθάλης με μηχανισμούς που σχετίζονται με τον καρκίνο, αποτελεί ένδειξη της αντικαρκινικής της δράσης.

13. Η ελαιοκανθάλη που προέρχεται από το ελαιόλαδο ως υποψήφιος αναστολέας του στόχου θηλαστικών της ραπαμυκίνης: βιολογική εκτίμηση και μελέτες μοριακών μοντέλων

Ο στόχος θηλαστικών της παραμυκίνης (mTOR) είναι μια πρωτεΐνη η οποία μεταφέρει σήματα από την ομοιόσταση, το μεταβολισμό, την απόκριση στο στρες και τον κυτταρικό κύκλο, με ρόλο στον καρκίνο και στην ανάπτυξη της νόσου του Alzheimer. Αυτή η λειτουργία της πρωτεΐνης οδήγησε την ομάδα του Mohammad A. Khanfar, να εξετάσει την πιθανότητα της αναστολής της mTOR από την ελαιοκανθάλη. Τα πειράματα έδειξαν πως η ελαιοκανθάλη πράγματι αναστέλλει κατά το ήμισυ την ενζυματική δράση της mTOR με συγκέντρωση 708nM. Η ελαιοκανθάλη αναστέλλει την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού σε κυτταρικές σειρές με δοσο-εξαρτώμενο τρόπο σε συγκεντρώσεις της τάξης των μM . Η ελαιοκανθάλη απορρυθμίζει την φωσφορυλιωμένη mTOR στις κυτταρικές σειρές μεταστατικών καρκινικών κυττάρων του μαστού MDA-MB-231. Όλα αυτά τα στοιχεία αποδεικνύουν πως η ελαιοκανθάλη έχει αντικαρκινικές και νευροπροστατευτικές ιδιότητες μέσω της αναστολής αυτής της πρωτεΐνης.

Khanfar MA et al. Phytother Res. 2015 November ; 29(11): 1776–1782

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η δράση της ελαιοκανθάλης έναντι του καρκίνου του μαστού

Στη μελέτη αυτή, έγιναν πειράματα για την αναστολή ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε κύτταρα με προσθήκη ελαιοκανθάλης σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι πράγματι η ελαιοκανθάλη αναστέλλει κατά το ήμισυ τη δράση μιας πρωτεΐνης που παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων και κατ' επέκταση και του καρκίνου του μαστού.

Η ελαιοκανθάλη αναστέλλει κατά το ήμισυ τη δράση μιας πρωτεΐνης που παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων και κατ' επέκταση και του καρκίνου του μαστού.

14. Οι φαινόλες της ελιάς ως αναστολείς της πρωτεΐνης c-Met: η ελαιοκανθάλη μειώνει την κυτταρική διαίρεση, την εισβολή και την αύξηση του όγκου σε μοντέλα καρκίνων του μαστού

Η απορύθμιση της σηματοδότησης του ηπατοκυτταρικού αυξητικού παράγοντα (HGF)/c-Met ενεργοποιεί διάφορους ογκογόνους παράγοντες που προάγουν την κυτταρική διαίρεση, την επιβίωση, τη διάσπαση και την κινητικότητα την μεταφορά επιθηλίου-μεσεγχύματος, την αγγειογένεση, την εισβολή και την μετάσταση. Η συγκεκριμένη μελέτη στοχεύει στο να χαρακτηρίσει τους μηχανισμούς μέσα στο κύτταρο που εμπλέκονται στη μεσολάβηση των αντικαρκινικών δράσεων της ελαιοκανθάλης και την εμπλοκή των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στο σηματοδοτικό μονοπάτι της πρωτεΐνης c-Met στον καρκίνο του μαστού. Τα αποτελέσματα δείχνουν πως η ελαιοκανθάλη αναστέλλει την αύξηση των καρκινικών κυττάρων στις κυτταρικές σειρές MDA-MB-231, MCF-7 and BT-474, ενώ η χορήγηση παρόμοιων δόσεων ελαιοκανθάλης δεν είχε καμία επίδραση σε φυσιολογικές κυτταρικές σειρές MCF10A. Επιπλέον, η χορήγηση ελαιοκανθάλης προκαλεί μια δοσοεξαρτώμενη αναστολή της μετανάστευσης, της εισβολής και της προόδου του κυτταρικού κύκλου που επάγονται από τον παράγοντα HGF σε κυτταρικές σειρές καρκίνου του μαστού. Επιπρόσθετα, οι δράσεις της ελαιοκανθάλης βρέθηκε πως επιτυγχάνονται μέσω της αναστολής ενεργοποίησης του αυξητικού παράγοντα HGF από την πρωτεΐνη c-Met και των μιτογόνων σηματοδοτικών μονοπατιών της. Σε επιπλέον πειράματα δείχτηκε πως η ελαιοκανθάλη καταστέλλει την κυτταρική αύξηση του όγκου σε ποντίκια σε ένα ορθοτοπικό μοντέλο του καρκίνου του μαστού. Συνολικά, η μελέτη αυτή δείχνει πως η ελαιοκανθάλη είναι ένα συμπλήρωμα διατροφής με δυναμική για φαρμακολογική χρήση στον έλεγχο κακοηθειών που προέρχονται από μη φυσιολογική δραστηριότητα της πρωτεΐνης c-Met.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο μηχανισμός δράσης της ελαιοκανθάλης έναντι του καρκίνου του μαστού: Η ελαιοκανθάλη μειώνει τον καρκινικό πολλαπλασιασμό και την ανάπτυξη του όγκου

Η συγκεκριμένη μελέτη στοχεύει στο να προσδιορίσει τον μηχανισμό δράσης της ελαιοκανθάλης έναντι του καρκίνου του μαστού. Τα αποτελέσματα δείχνουν πως η ελαιοκανθάλη αναστέλλει την αύξηση των καρκινικών κυττάρων, ενώ δεν είχε καμία επίδραση σε φυσιολογικά κύτταρα. Ειδικότερα, φαίνεται ότι η ελαιοκανθάλη επηρεάζει τη δράση ειδικών πρωτεϊνών που σχετίζονται με την ανάπτυξη, τον πολλαπλασιασμό αλλά και την μετανάστευση των καρκινικών κυττάρων, χωρίς όμως να εμφανίζει κάποια επίδραση σε φυσιολογικά κύτταρα. Σε επιπλέον πειράματα φάνηκε ότι η ελαιοκανθάλη αναστέλλει την αύξηση όγκου σε ποντίκια με καρκίνο του μαστού. Συνολικά, η μελέτη αυτή δείχνει πως η ελαιοκανθάλη είναι ένα συμπλήρωμα διατροφής που μπορεί να χρησιμοποιηθεί μελλοντικά στον έλεγχο κακοηθειών.

Η ελαιοκανθάλη έχει έντονη αντικαρκινική δράση, επηρεάζοντας τη δράση ειδικών πρωτεϊνών που σχετίζονται με την ανάπτυξη αλλά και την μετανάστευση των καρκινικών κυττάρων, χωρίς να εμφανίζει κάποια επίδραση σε φυσιολογικά κύτταρα.

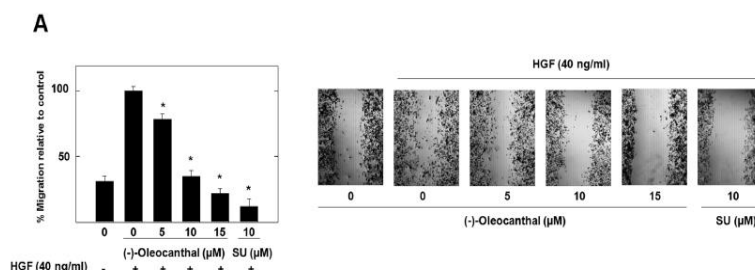


Figure (-)-Oleocanthal treatment caused a dose-dependent suppression of HGF-induced mammary tumor cell migration and invasion and Brk/paxillin/Rac1 pathway signaling.

Mohamed et al., PLoS ONE 2014

15. Επίδραση της ελαιοκανθάλης και των παραγώγων της στην φλεγμονώδη απόκριση που προάγεται από λιποπολυσακχαρίτη σε κυτταρική σειρά χονδροκυττάρων

Στις ασθένειες των αρθρώσεων η ομοιόσταση των αρθρώσεων διακόπτεται από μηχανισμούς που καθοδηγούνται από ένα πλήθος βιολογικών παραγόντων. Η οστεοαρθρίτιδα χαρακτηρίζεται από αυξημένη παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO) το οποίο σχετίζεται με την αποδόμηση των χόνδρων. Η ελαιοκανθάλη επιδεικνύει μια αντιφλεγμονώδη φαρμακευτική δράση, όπως της ιβουπροφαίνης, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται ευρέως στη θεραπεία φλεγμονωδών νόσων των αρθρώσεων. Η Anna Iacono και οι συνεργάτες της σε αυτή τη μελέτη εκτίμησαν την επίδραση της ελαιοκανθάλης και των παραγώγων της στη ρύθμιση της παραγωγής NO στα χονδροκύτταρα. Η ελαιοκανθάλη και τα παράγωγα της μειώνουν τη σύνθεση του NO που προάγεται από τον λιποπολυσακχαρίτη στα χονδροκύτταρα χωρίς να επηρεάζει σημαντικά την κυτταρική επιβίωση σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Η ελαιοκανθάλη και τα παράγωγα της αποτελούν μια τάξη μορίων που δείχνουν ένα δυναμικό φαρμακευτικό όπλο για την αντιμετώπιση φλεγμονωδών ασθενειών των αρθρώσεων, όπως η οστεοαρθρίτιδα.

Iacono et al., ARTHRITIS & RHEUMATISM 2010

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η δράση της ελαιοκανθάλης και παραγώγων της εναντι φλεγμονωδών ασθενειών των αρθρώσεων

Η ελαιοκανθάλη και τα παράγωγα της αποτελούν μια τάξη μορίων που δείχνουν ένα δυναμικό φαρμακευτικό όπλο για την αντιμετώπιση φλεγμονωδών

ασθενειών των αρθρώσεων, όπως η οστεοαρθρίτιδα. Η οστεοαρθρίτιδα χαρακτηρίζεται από αυξημένη παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO) το οποίο σχετίζεται με την καταστροφή των χόνδρων. Η ελαιοκανθάλη και τα παράγωγα της μειώνουν τη σύνθεση του NO και αναστέλλουν την εξέλιξη της νόσου.

Η ελαιοκανθάλη αποτελεί ένα ισχυρό φαρμακευτικό όπλο για την αντιμετώπιση φλεγμονωδών ασθενειών, όπως η οστεοαρθρίτιδα, μειώνοντας τη σύνθεση του μονοξειδίου του αζώτου, το οποίο σχετίζεται με την καταστροφή των χόνδρων.

16. Η ελαιοκανθάλη ασκεί αντικαρκινικές δράσεις στον καρκίνο των κυττάρων του ήπατος και του παχέος εντέρου μέσω της δημιουργίας ROS.

Η ελαιοκανθάλη (OC) επιδικνύει μια αντιφλεγμονώδη και αντικαρκινική δράση, γεγονός που οδήγησε την ομάδα των Cusimano και συνεργατών να μελετήσουν την αντικαρκινική δράση της OC στον καρκίνο των ηπατικών κυττάρων και στον καρκίνο του των κυττάρων του ορθού. Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν διάφορες κυτταρικές σειρές στις οποίες χορηγήθηκε ελαιοκανθάλη και εκτιμήθηκε η κυτταρική βιωσιμότητα και απόπτωση. Η OC ήταν πιο αποτελεσματική από ότι άλλες αντιφλεγμονώδεις ουσίες όπως η ιβουπροφαίνη, η ινδομεθασίνη και η νιμεσουλίδη και προήγαγε την αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης. Επιπλέον, πειράματα με OC έδειξαν αναστολή του σχηματισμού αποικιών και προαγωγή της κυτταρικής απόπτωσης, ενώ δεν είχε καμία τοξική επίδραση σε φυσιολογικά ηπατικά κύτταρα. Όλα αυτά οδηγούν στο συμπέρασμα, πως η OC είναι μια δυναμική αντιμετώπιση έναντι του καρκίνου των ηπατικών κυττάρων και των κυττάρων του ορθού. Τα ευρήματα αυτά παρέχουν αποδείξεις για τη χρήση του εξαιρετικά παρθένου ελαιόλαδου ως χημειοθεραπευτικό.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιοκανθάλη δρα ως αντικαρκινικό στον καρκίνο του ήπατος και του παχέος εντέρου

Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η ελαιοκανθάλη είναι μια ουσία, η οποία μπορεί να έχει αντιφλεγμονώδη και αντικαρκινική δράση, σε καρκινικά κύτταρα του ήπατος και του παχέος εντέρου. Τα αποτελέσματα δείχνουν πως αναστέλλει την ανάπτυξη του καρκίνου, ενώ δεν έχει καμία επίδραση στα φυσιολογικά κύτταρα.

Η ελαιοκανθάλη εμφανίζει αξιόλογη αντιφλεγμονώδη και αντικαρκινική δράση σε καρκινικά κύτταρα του ήπατος και του παχέος εντέρου, χωρίς να επηρεάζει τα φυσιολογικά κύτταρα.

Cusimano A, Balasus D, Azzolina A, Augello G, Emma MR, Di Sano C, Gramignoli R, Strom SC, McCubrey JA, Montalto G, Cervello M

Int J Oncol. 2017 Aug;51(2):533-544

17. Το φαινολικό συστατικό ελαιοκανθάλη του ελαιόλαδου ρυθμίζει την έκφραση του υποδοχέα οιστρογόνων στον καρκίνο του μαστού *in vitro* και συνεργάζεται με την ταμοξιφαίνη

Στόχος της μελέτης αυτής ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της θεραπείας με ελαιοκανθάλη στην ανάπτυξη των κυττάρων καρκίνου του μαστού και η εξέταση της επίδρασης του συνδυασμού ελαιοκανθάλης με ταμοξιφαίνη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ελαιοκανθάλη ανέστειλλε την ανάπτυξη διαφόρων ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων μαστού με τιμές IC₅₀ από 32.7 έως 80.93 μΜ. Παρομοίως, η ελαιοκανθάλη κατέστειλε την ανάπτυξη αυτών των κυττάρων σε μέσα που περιείχαν 17β-οιστραδιόλη με τιμές IC₅₀ από 22.28 έως 83.91 μΜ. Συνδυασμένες θεραπείες με ελαιοκανθάλη και ταμοξιφαίνη είχαν ως αποτέλεσμα μία συνεργιστική αναστολή ανάπτυξης των κυττάρων. Μελέτες έδειξαν υψηλό βαθμό επικάλυψης για τη πρόσδεση της ελαιοκανθάλης και της 17β-οιστραδιόλης σε υποδοχείς οιστρογόνων, ενώ η ελαιοκανθάλη και η ταμοξιφαίνη έχουν διακριτές μορφές πρόσδεσης. Η θεραπεία με 5 mg / kg ή 10 mg / kg με ελαιοκανθάλη είχε σαν αποτέλεσμα 97% αναστολή της ανάπτυξης του όγκου σε ποντικούς. Η θεραπεία με ελαιοκανθάλη μείωσε τα συνολικά επίπεδα υποδοχέων οιστρογόνων σε κύτταρα τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*. Συνολικά, η ελαιοκανθάλη έδειξε ένα πιθανό ευεργετικό αποτέλεσμα στην καταστολή της ανάπτυξης ορμονο-εξαρτώμενου καρκίνου του μαστού και στη βελτίωση της ευαισθησίας στη θεραπεία με ταμοξιφαίνη. Αυτά τα ευρήματα είναι λογικά για την αξιολόγηση της επίδρασης του συνδυασμού της ελαιοκανθάλης με ενδοκρινικές θεραπείες στον καρκίνο του μαστού.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιοκανθάλη ρυθμίζει τον υποδοχέα οιστρογόνων και δρα συνεργατικά με την ταμοξιφαίνη στην αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού

Στην παρούσα μελέτη φαίνεται πως η ελαιοκανθάλη εμποδίζει την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού, ενώ όταν χορηγείται και η ταμοξιφαίνη υπάρχει συνεργατική δράση των δύο ουσιών. Η ελαιοκανθάλη δρα μέσω των υποδοχέων των οιστρογόνων μειώνοντας τα επίπεδα τους, ενώ σε ποντίκια είχε 97% ποσοστό επιτυχίας αντιμετώπισης του καρκίνου του μαστού. Συμπερασματικά, η ελαιοκανθάλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία για καλύτερα αποτελέσματα στον καρκίνο του μαστού.

Η ελαιοκανθάλη δρα μέσω των υποδοχέων οιστρογόνων και εμποδίζει την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού, με πολύ καλά αποτελέσματα όταν χορηγείται συνδυαστικά με την ταμοξιφαίνη.

[Ayoub NM](#)¹, [Siddique AB](#)², [Ebrahim HY](#)², [Mohyeldin MM](#)², [El Sayed KA](#)².

[Eur J Pharmacol.](#) 2017 Sep 5;810:100-111. doi: 10.1016/j.ejphar.2017.06.019. Epub 2017 Jun 15.

18. Η ελαιοκανθάλη βελτιώνει την τοξικότητα των ολιγομερών του β-αμυλοειδούς στα αστροκύτταρα και στα νευρικά κύτταρα: μελέτες in vitro.

Η ομάδα των Batarseh *et al.* μελέτησε την επίδραση της ελαιοκανθάλης στη ρύθμιση των παθολογικών επιπλοκών Αβ ολιγομερών (Αβ_o) στους νευρώνες και τα αστροκύτταρα. Τα ευρήματα έδειξαν πως η ελαιοκανθάλη εμπόδισε την απορρύθμιση των πρωτεϊνών SNAP-25 και PSD-95, που προάγονται από τα Αβ_o, στους νευρώνες και εξασθένησε την φλεγμονή που προάγεται από τα Αβ_o με την απορρύθμιση των μεταφορέων γλουταμίνης (GLT1) και γλυκόζης (GLUT1) στα αστροκύτταρα. Η φλεγμονή που παρήχθη από τα Αβ_o χαρακτηριζόταν από αύξηση της ιντερλευκίνης 6 (IL-6), και την θετική ρύθμιση της πρωτεΐνης GFAP, η οποία μειώνεται από την ελαιοκανθάλη. Συμπερασματικά αυτή η μελέτη προσθέτει επιπλέον αποδείξεις για το ρόλο της ελαιοκανθάλης έναντι της παθολογίας της νόσου του Alzheimer.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιοκανθάλη μειώνει την τοξικότητα των Αβ ολιγομερών στη νόσο του Alzheimer.

Η ελαιοκανθάλη μειώνει την τοξικότητα των Αβ ολιγομερών, πρωτεϊνών που σχετίζονται με την παθογένεια της νόσου Alzheimer. Ευρήματα έδειξαν ότι η ελαιοκανθάλη δρα εμποδίζοντας την απορρύθμιση ειδικών πρωτεϊνών στους νευρώνες και εξασθενώντας τη φλεγμονή που δημιουργείται, γεγονός που δείχνει πως παίζει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της νόσου.

Neuroscience. 2017 Jun 3;352:204-215. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.03.059. Epub 2017 Apr 7.

Batarseh YS¹, Mohamed LA¹, Al Rihani SB¹, Mousa YM¹, Siddique AB¹, El Sayed KA¹, Kaddoumi A².

Η ελαιοκανθάλη μειώνει σημαντικά την τοξικότητα των Αβ ολιγομερών που σχετίζονται με την νόσο Alzheimer και αποτελεί πιθανή μελλοντική θεραπεία για την αντιμετώπιση της νόσου.

19. Η ελαιοκανθάλη έχει δράσεις έναντι του μελανώματος και αναστέλλει το σηματοδοτικό μονοπάτι της STAT3.

Σε αυτή τη μελέτη οι Gu Y *et al.* μελέτησαν τις επιδράσεις της ελαιοκανθάλης (OC) σε τρεις διαδικασίες στο μελάνωμα, και ερεύνησαν τους μηχανισμούς τους. Η ελαιοκανθάλη, in vitro, καταστέλλει τη διαίρεση, τη μετανάστευση και την διείσδυση στο μελάνωμα και σε ομφαλικά ενδοθηλιακά αγγειακά κύτταρα, και επιπρόσθετα προήγαγε την απόπτωση και κατέστειλε το σχηματισμό αγγείων, αντίστοιχα. Μελέτες in vivo έδειξαν μια ισχυρή δραστηριότητα στην καταστολή της ανάπτυξης του όγκου. Επιπλέον, η OC κατάστειλε τον πολλαπλασιασμό και

την αγγειογένεση, καθώς, επίσης, βρέθηκε πως αναστέλλει την μετάσταση του μελανώματος σε ένα μοντέλο μετάστασης του πνεύμονα. Σε επίπεδο μηχανισμού η OC αναστέλλει σημαντικά τη φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης STAT3 και επιπλέον, μειώνει και αναστέλλει τον κυτταρικό εντοπισμό και τη μεταγραφική δραστηριότητα της STAT3 αντίστοιχα. Επίσης, η OC ρυθμίζει αρνητικά την έκφραση γονιδίων στόχων της STAT3, μεταξύ των οποίων και τα Mcl-1, MMP-2, MMP-9 και VEGF, τα οποία εμπλέκονται στη απόπτωση, στην εισβολή και στην αγγειογένεση του μελανώματος. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν μελλοντικές μελέτες της OC ως φάρμακο έναντι του μελανώματος.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιοκανθάλη δρα ευεργετικά στο μελάνωμα.

Σε αυτή τη μελέτη οι Gu Y *et al.* μελέτησαν τις επιδράσεις της ελαιοκανθάλης (OC) σε τρεις διαδικασίες στο μελάνωμα, και ερεύνησαν τους μηχανισμούς τους. Η ελαιοκανθάλη, σε κυτταρικό επίπεδο, καταστέλλει τη διαίρεση, τη μετανάστευση και την διείσδυση στο μελάνωμα. Επίσης, σε πειραματόζωα φάνηκε ότι η ουσία εμφανίζει ισχυρή δραστηριότητα στην καταστολή της ανάπτυξης του όγκου, μέσω διάφορων βιοχημικών μονοπατιών. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν μελλοντικές μελέτες της OC ως φάρμακο έναντι του μελανώματος.

Η ελαιοκανθάλη δρα έναντι του μελανώματος, καθώς μπορεί να καταστείλει την μετάσταση αλλά και την ανάπτυξη του μελανώματος, επιδρώντας σε συγκεκριμένες πρωτεΐνες που είναι σημαντικές για την ανάπτυξη του όγκου και τη μετάστασή του.

Oncol Rep. 2017 Jan;37(1):483-491. doi: 10.3892/or.2016.5270. Epub 2016 Nov 23.

Gu Y¹, Wang J¹, Peng L¹.

20. (-)-Oleocanthal and (-)-oleocanthal-rich olive oils induce lysosomal membrane permeabilization in cancer cells

(-)-Oleocanthal is an EVOO phenolic compound that has been demonstrated to exhibit specific and selective toxicity toward cancer cells. The mechanism which leads the cancer cells to the death is not yet found. The current study of Goren L *et al* demonstrates that oleocanthal causes damage to the lysosomes of the cancer cells leading to cellular toxicity. Moreover, was found that oleocanthal treatment reduced tumor burden and extended lifespan of mice with pancreatic neuroendocrine tumors. Finally, it was observed that rich-oleocanthal EVOOs, in contrary with olive oils lacking oleocanthal, reduced the viability of cancer cells and induced lysosomal membrane permeabilization. These results are encouraging since tumor cells often have larger

and more numerous lysosomes, making them especially vulnerable to lysosomotropic agents such as oleocanthal.

Η ελαιοκανθάλη και τα ελαιόλαδα πλούσια σε ελαιοκανθάλη προάγουν τη διαπερατότητα της λυσοσωμικής μεμβράνης στα καρκινικά κύτταρα.

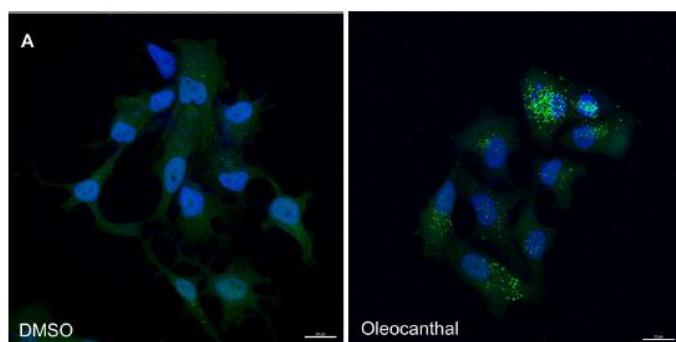
Η ελαιοκανθάλη είναι ένα φαινολικό συστατικό του εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου, η οποία έχει ειδική και εκλεκτική τοξικότητα για τα καρκινικά κύτταρα. Παρόλα αυτά ο μηχανισμός δράσης που οδηγεί τα καρκινικά κύτταρα σε θάνατο δεν έχει βρεθεί. Στην παρούσα μελέτη τους οι Goren L et al δείχνουν πως η ελαιοκανθάλη προκαλεί ζημιά στα λυσοσώματα των καρκινικών κυττάρων, προκαλώντας κυτταροτοξικότητα στα καρκινικά κύτταρα. Επιπλέον, βρέθηκε πως η ελαιοκανθάλη μειώνει το φορτίο του καρκινικού όγκου και παρατείνει τη ζωή σε ποντίκια με καρκίνο του παγκρέατος. Εν τέλει, παρατηρήθηκε πως εξαιρετικά παρθένα ελαιόλαδα πλούσια σε ελαιοκανθάλη μειώνουν τη βιωσιμότητα των καρκινικών κυττάρων και προάγουν την διαπερατότητα των λυσοσωμικών μεμβρανών, σε αντίθεση με τα ελαιόλαδα που δεν περιέχουν ελαιοκανθάλη. Αυτά τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, εφόσον τα καρκινικά κύτταρα έχουν μεγαλύτερα και περισσότερα λυσοσώματα, τα οποία καθίστανται σημαντικοί στόχοι για λυσοσωμοτροπικούς παράγοντες, όπως η ελαιοκανθάλη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιοκανθάλη προκαλεί ζημιά στα λυσοσώματα των καρκινικών κυττάρων σε ποντίκια.

Η ελαιοκανθάλη αλληλεπιδρά με τα λυσοσώματα των καρκινικών κυττάρων. Συγκεκριμένα, σε ποντίκια με καρκίνο του παγκρέατος η ελαιοκανθάλη επηρεάζει τα λυσοσώματα των καρκινικών κυττάρων μειώνοντας τη βιωσιμότητα των κυττάρων και αυξάνοντας τη διαπερατότητα των μεμβρανών των λυσοσωμάτων, που είναι βασικό σημείο-στόχος θεραπειών έναντι των καρκινικών κυττάρων.

Η ελαιοκανθάλη σε κυτταρικό επίπεδο αυξάνει τη διαπερατότητα των λυσοσωμικών μεμβρανών των καρκινικών κυττάρων στον καρκίνο του παγκρέατος.



Goren L, Zhang G, Kaushik S, Breslin PAS, Du Y-CN, Foster DA (2019) (-)-Oleocanthal and (-)-oleocanthal-rich olive oils induce lysosomal membrane permeabilization in cancer cells. *PLoS ONE* 14(8): e0216024.

21. Επιπτώσεις κατανάλωσης ελαιόλαδου πλούσιου σε ελαιασίνη και ελαιοκανθάλη σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (CCL)

Andrea Paola Rojas Gil,¹ Γιάννης Κονδώνης,² Αναστάσιος Ιωαννίδης,¹ Τζώρτζης Νομικός,³ Ελένη Μέλλιου,⁴ Προκόπιος Μαγιάτης⁴

¹Τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Πελοποννήσου, ²Τμήμα Αιματολογίας Γενικού Νοσοκομείου Λακωνίας, ³Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, ⁴Τομέας Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Η ελαιοκανθάλη και η ελαιασίνη είναι σημαντικά σκεοϊριδοειδή-φαινολικά συστατικά του ελαιόλαδου με γνωστή δράση ενάντια σε καρκινικά κύτταρα *in vitro* και *in vivo*. Η συγκέντρωση της ελαιοκανθάλης και της ελαιασίνης στο ελαιόλαδο εξαρτάται από πολλούς παράγοντες που σχετίζονται με την ποικιλία, την περίοδο συγκομιδής και τις παραμέτρους της διαδικασίας παραγωγής (π.χ. χρόνος μάλαξης, θερμοκρασία). Η ελαιοκανθάλη έχει σημαντικές υγιοπροστατευτικές και αντικαρκινικές ιδιότητες, καθώς μπορεί να καταστείλει *in vitro* την ανάπτυξη και να συμβάλει στην απόπτωση πολλαπλών καρκινικών κυτταρικών σειρών. Παρά τη γνωστή *in vivo* δράση, δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την αντικαρκινική δράση στους ανθρώπους.

Μετά την ανάλυση >3000 δειγμάτων ελαιόλαδου, επιλέξαμε ένα έξτρα παρθένο ελαιόλαδο με υψηλή συγκέντρωση ελαιοκανθάλης και ελαιασίνης 416 και 284 mg/Kg αντίστοιχα. Σαν δείγμα ελέγχου επιλέξαμε ένα ελαιόλαδο με υψηλό φαινολικό περιεχόμενο (500 mg/Kg), κυρίως λόγω της ελεύθερης τυροσόλης και υδροτυροσόλης και με χαμηλή περιεκτικότητα σε ελαιοκανθάλη mg/Kg και ελαιασίνη 33 mg/Kg. Τα δύο έλαια, σε δόση 40 ml, χορηγήθηκαν ημερησίως, για διάστημα τριών μηνών σε δύο 10μελείς ομάδες ασθενών με CCL που δεν ακολουθούσαν θεραπεία.

Στο τέλος της περιόδου μελέτης, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων στην ομάδα μελέτης μειώθηκε σε 8 από τους 10 ασθενείς. Σε 5/10 ασθενείς η μείωση ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0.05$) και σε 2/10 ασθενείς παρουσιάστηκε μείωση κατά $>50\%$. Αντίθετα, στην ομάδα ελέγχου δεν παρουσιάστηκαν αντίστοιχες μεταβολές. Μία στατιστικά σημαντική μείωση στην παρουσία της αντιαποπτωτικής πρωτεΐνης *surviving* παρατηρήθηκε σε όλους τους ασθενείς της ομάδας μελέτης. Τα επίπεδα της *surviving* μειώθηκαν σημαντικά 1,5 μήνα μετά την έναρξη της μελέτης και παρέμειναν σε χαμηλά επίπεδα 3 μήνες μετά, εντός της ομάδας μελέτης για 5 ασθενείς. Επιπλέον, παρουσιάστηκε αύξηση των αποπτωτικών δεικτών cck18 και ApoFas1 στους 3 μήνες, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Το αντίστροφο έγινε για την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, το λιπιδικό προφίλ, τα σάκχαρα στο αίμα, καθώς και η υπατική λειτουργία και στις δύο ομάδες, δεν παρουσίασαν σημαντική μεταβολή.

Για πρώτη φορά είχαμε την ευκαιρία να δείξουμε ότι η ελαιοκανθάλη και η ελαιασίνη εμφανίζουν ενδιαφέρον για τη σταθεροποίηση και ενδεχομένως την αντιμετώπιση της CLL αυξάνοντας την απόπτωσης. Περεταίρω μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας είναι απαραίτητες για τη διευκρίνιση του ακριβή ρόλου και της δυνατότητας τέτοιων μελετών στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής.

Phytochemical Society of Europe conference, Naples 4-7 September 2018

22. Ελαιόλαδο και νόσος Alzheimer: Η πρώτη κλινική μελέτη στην Ελλάδα

Μάγδα Τσολάκη, MD, PhD, Νευρολόγος-Ψυχίατρος, Καθηγήτρια της Ιατρική Σχολής, Διευθύντρια της Νευρολογικής Κλινικής Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Πρόεδρος της Πανελλήνιας Ομοσπονδίας Νόσου Alzheimer

Το 2015 υπολογίστηκε ότι 46,8 εκατομμύρια άτομα υπέφεραν από άνοια παγκοσμίως. Υπολογίζεται ότι ο αριθμός των ασθενών θα διπλασιάζεται κάθε 20 χρόνια, με μία πρόβλεψη να φτάσουν τα 74.7 εκατομμύρια το 2030 και 131.5 εκατομμύρια το 2050. Η άνοια αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας, καθώς ο πληθυσμός γερνάει. Δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία που μπορεί να προστατεύσει από την εμφάνιση ή την προοδευτική επιδείνωση της ασθένειας. Κάποιοι υποστηρίζουν ότι η μη ύπαρξη αποτελεσματικής θεραπείας είναι λόγω της καθυστερημένης διάγνωσης της ασθένειας. Μέχρι τη διάγνωση, νευροεκφυλιστικές αλλοιώσεις συνήθως έχουν διαδοθεί τόσο ώστε πολύ λίγοι νευρώνες να μπορούν να σωθούν με τη βοήθεια φαρμάκων. Η ερευνητική κοινότητα εισήγαγε τον όρο «Ήπια νοητική δυσλειτουργία» σε μία προσπάθεια να ανιχνευθούν άτομα πριν από το στάδιο της άνοιας, πράγμα που θα βοηθούσε την πρόοδο στην εύρεση νέων θεραπειών. Το τελευταίο φάρμακο για την άνοια αναπτύχθηκε το 2001. Όλα τα φάρμακα που χρησιμοποιούμε σήμερα αντιμετωπίζουν τα συμπτώματα και όχι την ασθένεια. Φάρμακα απαιτούνται επείγοντως για την αντιμετώπιση της ασθένειας.

Ο Ιπποκράτης τον 5^ο αιώνα π.Χ. είπε: «Φάρμακο ας γίνει η τροφή σας και η τροφή σας ας γίνει φάρμακό σας». Βασιζόμενοι στην Ιπποκρατική Ιατρική, ξεκινήσαμε την πρώτη κλινική μελέτη με τη χορήγηση ελαιόλαδου σε ασθενείς με ήπια νοητική δυσλειτουργία. Χορηγήσαμε, α) σε 50 ασθενείς, ελαιόλαδο με υψηλή περιεκτικότητα σε ελαιοκανθάλη, β) σε 50 ασθενείς, έξτρα παρθένο ελαιόλαδο και γ) μία τρίτη ομάδα 50 ασθενών ακολούθησε μόνο Μεσογειακή διατροφή παρόμοια με εκείνη των δύο πρώτων ομάδων.

Τα πρώτα μας αποτελέσματα μετά από δύο έτη έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές υπέρ του ελαιόλαδου, πλούσιο σε ελαιοκανθάλη στα περισσότερα νευροψυχολογικά τεστ στη μελέτη. Η μελέτη συνεχίζεται για άλλο ένα χρόνο. Η μελέτη αυτή υλοποιείται για πρώτη φορά παγκοσμίως από τον οργανισμό Alzheimer Society και την επιχείρηση YANNI'S OLIVE GROVE, η οποία παρέχει το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο σε ασθενείς με ήπια νοητική δυσλειτουργία και θα ολοκληρωθεί σε δύο χρόνια.

ΕΛΑΙΑΣΙΝΗ

1. Δράσεις των πολυφαινόλων του ελαιολάδου οξειδωτική βλάβη των ερυθροκυττάρων

Σε αυτή τη μελέτη, η ερευνητική ομάδα του Pavla-Martins ερεύνησαν την ικανότητα της ελαιασίνης να προστατεύει τα ερυθροκύτταρα από την οξειδωτική βλάβη. Το οξειδωτικό στρες των ερυθροκυττάρων προκαλείται με χρήση της υδατοδιαλυτής ουσίας 2-αμιδινοπροπανικού διυδροχλωριδίου και οι αλλαγές στα κύτταρα εκτιμήθηκαν με οπτική μικροσκοπία ή μέσω του ποσοστού της αιμόλυσης. Η μελέτη έδειξε πως η ελαιασίνη προστατεύει σε πολύ σημαντικό βαθμό τα ερυθροκύτταρα από το οξειδωτικό στρες με δοσο-εξαρτώμενο τρόπο. Η ελαιασίνη είχε την πιο ισχυρή αντιοξειδωτική δράση ανάμεσα σε άλλες πολυφαινόλες στα 20mM. Ακόμη και σε συγκέντρωση 3mM, η ελαιασίνη είχε πολύ σημαντική προστατευτική δράση. Οπότε αποδείχθηκε πως η ελαιασίνη μπορεί να παίζει έναν αξιοσημείωτο προστατευτικό ρόλο απέναντι στο οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την πρωτεΐνη ROS, σε ανθρώπινα κύτταρα, εφόσον ακόμα και χαμηλές δόσεις της ουσίας αρκούσαν για την προστασία των ερυθροκυττάρων από την αιμόλυση που προκαλεί το οξειδωτικό στρες.

Paiva-Martins F et al., Mol Nutr Food Res. 2009

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η προστατευτική δράση της ελαιασίνης έναντι της καταστροφής των ερυθροκυττάρων

Η ερευνητική ομάδα του Pavla-Martins ερεύνησε την ικανότητα της ελαιασίνης να προστατεύει τα ερυθροκύτταρα από την οξείδωση και κατ'επέκταση την καταστροφή τους. Η μελέτη έδειξε ότι η αντιοξειδωτική δράση της ελαιασίνης στα ερυθροκύτταρα ήταν πολύ ισχυρή όταν χορηγούνταν σε υψηλές δόσεις, αλλά ακόμη και σε χαμηλότερες δόσεις εμφάνιζε αξιοσημείωτη προστατευτικό ρόλο για τα ανθρώπινα κύτταρα.

Η ελαιασίνη, ακόμη και σε χαμηλές δόσεις, προστατεύει τα ερυθροκύτταρα από την οξείδωση και κατ'επέκταση από την καταστροφή τους.

2. Ελαιασίνη: Από τη μεσογειακή διατροφή σε ένα υποψήφιο αντιαθηροσκληρωτικό φάρμακο

Η ελαιασίνη, λόγω της αφθονίας της στο ελαιόλαδο, μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο μειώνοντας την πρόοδο της αθηροσκληρώσεως. Κάποιες βιολογικές δράσεις της ελαιασίνης έχουν τεκμηριωθεί, όπως αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη, αντικαρκινική, και αντιμικροβιακή. Λόγω έλλειψης κλινικών δεδομένων απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την χρησιμότητα της ουσίας στη θεραπεία της αθηροσκληρώσεως.

Marek Naruszewicz et al, Current Pharmaceutical Design, 2015

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιασίνη βοηθά στην αντιμετώπιση της αθηροσκλήρωσης

Η ελαιασίνη μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση της προόδου της αθηροσκλήρωσης, που αποτελεί την σημαντικότερη αιτία εγκεφαλικού ή εμφράγματος. Ήδη πειραματικά έχουν εξακριβωθεί οι δράσεις της, όπως αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη, αντικαρκινική, και αντιμικροβιακή, αλλά απαιτούνται περεταίρω μελέτες όσο αφορά τη θεραπεία της αθηροσκλήρωσης.

Η ελαιασίνη παίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση της προόδου της αθηροσκλήρωσης, που αποτελεί την σημαντικότερη αιτία εγκεφαλικού ή εμφράγματος.

3. Η ελαιασίνη ενισχύει την αντιφλεγμονώδη δράση των μακροφάγων του ανθρώπου αυξάνοντας την έκφραση του υποδοχέα CD163

Ο Filipek και οι συνεργάτες του εξέτασαν την δυνατότητα της ελαιασίνης να αυξάνει την έκφραση των υποδοχέων των πρωτεϊνών CD163 και IL10, καθώς και την ενδοκυτταρική έκκριση της πρωτεΐνης οξυγενάσης της αίμης 1 (HO1), στα ανθρώπινα μακροφάγα κύτταρα. Η επίδραση της ελαιασίνης σε συγκεντρώσεις, των 10 και 20 $\mu\text{mol/L}$, μόνη της ή σε σύμπλοκα με την αιμογλοβίνη και την απτογλοβίνη 11 ή την απτογλοβίνη 22 στην έκφραση των υποδοχέων CD163 και IL10 ερευνήθηκε με την τεχνική κυτταρομετρίας ροής. Η ενδοκυτταρική έκκριση της HO1 έγινε μέσω της τεχνικής ELISA. Η ελαιασίνη μαζί με τα σύμπλοκα της απτογλοβίνης 11 και 22 διήγειρε την έκφραση της πρωτεΐνης CD163 κατά 30 με 100 φορές, της IL10 κατά 170-300 φορές και της HO1 κατά 60-130 φορές. Τα αποτελέσματα δείχνουν πως η ελαιασίνη ενισχύει την αντιφλεγμονώδη δράση των συμπλόκων της αιμογλοβίνης με την απτογλοβίνη 11 και 22 και δύναται να παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην εμπόδιση της φλεγμονώδους κατάστασης που σχετίζεται με την αθηροσκλήρωση.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αντιφλεγμονώδης δράση της ελαιασίνης και οι μηχανισμοί δράσης της

Ο Filipek και οι συνεργάτες του εξέτασαν την δυνατότητα της ελαιασίνης να αυξάνει την παραγωγή ειδικών πρωτεϊνών που σχετίζονται με την εμπόδιση της φλεγμονώδους κατάστασης. Ειδικότερα, η ελαιασίνη είτε ενώνεται με συγκεκριμένα συστατικά του αίματος και προκαλεί διέγερση παραγωγής δυο ειδικών αντιφλεγμονωδών πρωτεϊνών, είτε προκαλεί μέσα στα κύτταρα παραγωγή μιας άλλης πρωτεΐνης που σχετίζεται με την φλεγμονή. Έτσι φαίνεται

πως η ελαιασίνη δύναται να παίξει ένα σημαντικό ρόλο στην εμπόδιση της φλεγμονώδους κατάστασης που σχετίζεται με την αθηροσκλήρωση.

Η ελαιασίνη προκαλεί αύξηση της παραγωγής ειδικών πρωτεΐνων που σχετίζονται με την εμπόδιση φλεγμονώδους κατάστασης και έτσι μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στην εμπόδιση εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης.

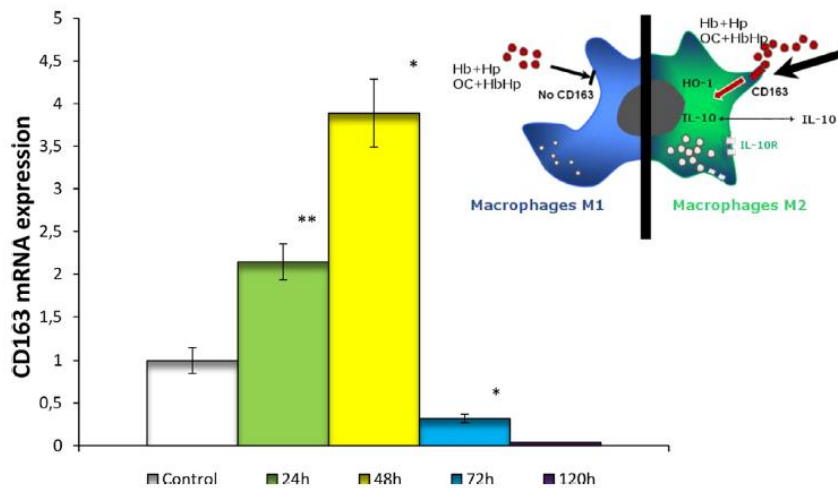


Fig. Influence of oleacein together with complexes of haemoglobin and haptoglobin on increases CD163 mRNA transcription. Quantification of CD163 mRNA expression by real-time RT-PCR in human monocytes/macrophage cells. mRNA levels are shown as arbitrary units normalized to GAPDH expression. Data from 24 experiments $\pm$ SEM. Statistical significance * $P < 0.05$, ** $P < 0.005$ compared to control.

Filipek A et al., Phytomedicine. 2015

4. Η ελευρωπαΐνη και η ελαιασίνη μπορούν να αποκαταστήσουν τις λανθάνουσες από την αγγειοτενσίνη II βιολογικές δράσεις των προγονικών ενδοθηλιακών κυττάρων μέσω ενεργοποίησης του μονοπατιού Nrf2/heme oxygenase1

Σε αυτή την εργασία των Parzonko και της ομάδας του μελετήθηκε το κατά πόσο η ελαιασίνη είναι ικανή να προστατέψει τα προγονικά ενδοθηλιακά κύτταρα έναντι της λανθασμένης λειτουργίας τους εξαιτίας του γηρασμού που προάγεται από το ένζυμο αγγειοτενσίνη. Γι αυτό, έγινε καλλιέργεια των ειδικών κυτταρικών σειρών CD31(+)/VEGFR2(+), με αγγειοτενσίνη, παρουσία ή απουσία ελαιασίνης με κυμαινόμενη συγκέντρωση (1-10 μ M). Τα ενδοθηλιακά κύτταρα που εκτέθηκαν στην ελαιασίνη πριν από την αγγειοτενσίνη II έδειξαν μια σημαντική αύξηση του πολλαπλασιασμού και της δραστηριότητας της τελομεράσης και μείωση στο ποσοστό γηρασμένων κυττάρων και ενδοκυτταρικού σχηματισμού της πρωτεΐνης ROS. Η ελαιασίνη απεκατέστησε την μετανάστευση, την προσκόλληση και σχηματισμό σωλήνων των επιθηλιακών κυττάρων που ελαττώνεται από την αγγειοτενσίνη II, με ένα δόσο-εξαρτώμενο τρόπο. Αυτή η

δράση σχετίζεται με την ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα Nrf2 και την αύξηση της έκφρασης της οξυγενάσης της αίμης (HO1).

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιασίνη προστατεύει τα κύτταρα από την γήρανση

Στην μελέτη των Parzonko και της ομάδας του μελετήθηκε κατά πόσο η ελαιασίνη είναι ικανή να προστατεύσει τα κύτταρα από την γήρανση και κατ'επέκταση από τον θάνατό τους. Από πειράματα που πραγματοποιήθηκαν σε ειδικά κύτταρα φάνηκε ότι αυτά που εκτέθηκαν στην ελαιασίνη παρουσίασαν πιο μεγάλο πολλαπλασιασμό και μείωση θανάτου, με τρόπο εξαρτώμενο από την δόση που του χορηγούταν.

Η ελαιασίνη προστατεύει τα κύτταρα από την γήρανση και τον θάνατο τους με δόσοεξαρτώμενο τρόπο.

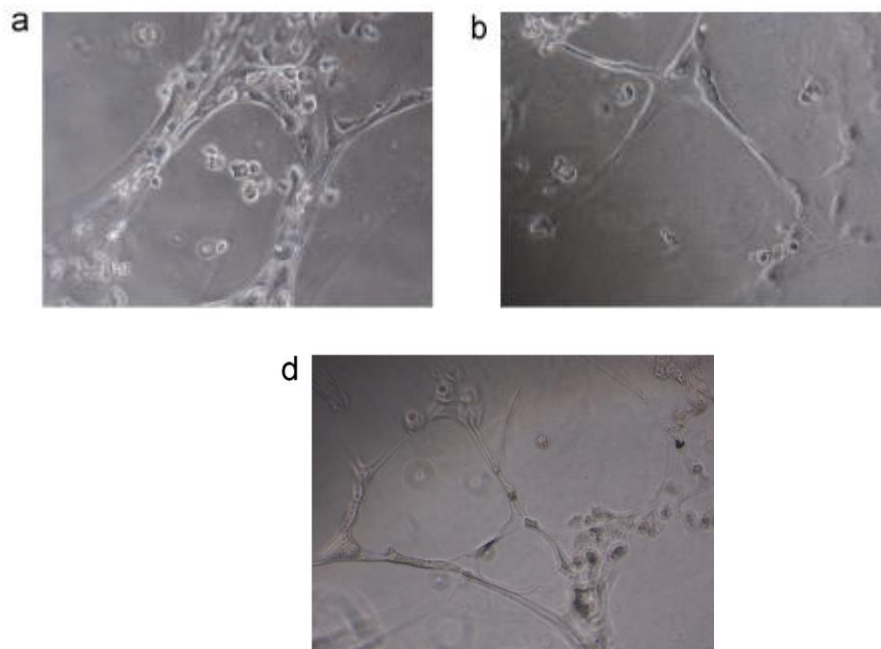


Fig. Effects of tested compounds on the angiogenesis in vitro. Representative micrographs are presented: (a) control–untreated cells; (b) angiotensin II-treated cells (1 M) (d) cells treated with oleacein (10 M) and angiotensin.

Parzonko A, Czerwińska ME, Kiss AK, Naruszewicz M. *Phytomedicine*. 2013

5. Ημισύνθεση ελαιασίνης σε ένα βήμα και προσδιορισμός της ως αναστολέας της 5-λιποοξυγενάσης

Η 5-λιποοξυγενάση είναι ένα ένζυμο που αποτελεί άμεσο στόχο της ελαιασίνης, αναστέλλοντας τη δράση της, IC₅₀ 2μM, που την καθιστά πιο ισχυρή από την ελαιοκανθάλη και την ελευρωπαΐνη στο συγκεκριμένο στόχο. Το ένζυμο της 5-

λιποξυγενάσης καταλύει τα αρχικά στάδια του μονοπατιού της βιοσύνθεσης των προ-φλεγμονωδών λευκοτριενίων. Η δυνατότητα εναλλακτικής απομόνωσης ή ολικής σύνθεσης της ελαιασίνης, είναι ένα γεγονός που καθιστά την περαιτέρω ανάπτυξη της ως αντιφλεγμονώδες φάρμακο.

Vougianni K et al., J Nat Prod. 2014

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιασίνη και η ισχυρή αντιφλεγμονώδης δράση της

Η ελαιασίνη αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους αναστολείς της 5-λιποξυγενάσης, ενός ενζύμου που σχετίζεται με τα πρώτα στάδια εμφάνισης φλεγμονής. Η δράση της είναι πιο ισχυρή από αυτή της ελαιοκανθάλης και της ελευρωπαΐνης στο συγκεκριμένο στόχο, γεγονός που καθιστά πιθανή την ανάπτυξη αντιφλεγμονώδους φαρμάκου με βάση την ελαιασίνη.

Η ελαιασίνη έχει ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση, γεγονός που καθιστά πιθανή την ανάπτυξη αντιφλεγμονώδους φαρμάκου με βάση την ουσία αυτή.

6. Η ελαιασίνη μπορεί να αναστέλλει την αποσταθεροποίηση των πλακών της καρωτίδας από ασθενείς με υπέρταση. Επίπτωση στην πρωτεΐνη HMGB1.

Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να ερευνηθεί ένα δυνητικό ρόλο της ελαιασίνης στην εξασθένηση της αποσταθεροποίησης των πλακών της καρωτίδας *ex vivo*. Η ελαιασίνη, σε συγκεντρώσεις των 10 και 20 μM , μείωσε σημαντικά ($P < 0.001$) την έκκριση των πρωτεϊνών HMGB1 (έως 90%), MMP-1 (έως 80%), και TF (>90%) και του συμπλόκου πρωτεϊνών MMP-9/NGAL (έως 80%). Παράλληλα, η απελευθέρωση των πρωτεϊνών IL-10 και HO-1 αυξήθηκε πάνω από 80% ($P < 0.001$). Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν πως η ελαιασίνη έχει την δυνατότητα να εξασθενεί την αποσταθεροποίηση των πλακών της καρωτίδας και μπορεί να είναι δυνητικά χρήσιμη στη μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού από ισχαιμία.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ελαιασίνη μπορεί να προστατεύει από ισχαιμικό εγκεφαλικό.

Η ελαιασίνη παρουσιάζει μια δράση έναντι στην αποσταθεροποίηση των πλακών της καρωτίδας, επηρεάζοντας την έκκριση ειδικών πρωτεϊνών που σχετίζονται με την αθηρωμάτωση της καρωτίδας, φαινόμενο το οποίο είναι υπεύθυνο για την

δημιουργία εγκεφαλικού επεισοδίου προκαλούμενο από ισχαιμία. Τα αποτελέσματα ex vivo πειραμάτων δείχνουν πως η ελαιασίνη έχει την δυνατότητα να εξασθενεί την αποσταθεροποίηση των πλακών της καρωτίδας και μπορεί να είναι δυνητικά χρήσιμη στη μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού από ισχαιμία.

Η ελαιασίνη μπορεί να προστατεύει από ισχαιμικό εγκεφαλικό, καθώς έχει την δυνατότητα να εξασθενεί την αποσταθεροποίηση των πλακών της καρωτίδας και έτσι μπορεί να είναι δυνητικά χρήσιμη στη μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού από ισχαιμία.

ΑΓΛΥΚΟ ΤΟΥ ΛΙΓΚΣΤΡΟΣΙΔΗ

1. Σεκοϊριδοειδή του ελαιολάδου και ημισυνθετικά ανάλογα βιοϊσοστερων για τον έλεγχο του μεταστατικού καρκίνου του μαστού

Στη μελέτη των Busnena και συνεργατών, το άγλυκο του λιγκστροσίδη έδειξε την καλύτερη αντι-μεταστατική δράση έναντι των υψηλά μεταστατικών κυττάρων του καρκίνου του μαστού στην κυτταρική σειρά MDAMB231. Γενικότερα, οι εστέρες της τυροσίνης με ένα φαινολικό οξύ που περιέχουν ομάδες δεσμού υδρογόνου στην θέση πάρα- έχουν καλύτερη αντικαρκινική ανασταλτική δράση, όπως επίσης και ανασταλτική δράση της πρωτεΐνης c-MET, που σχετίζεται με κακοήθεις εκδηλώσεις. Σεκοϊριδοειδή, όπως το άγλυκο του λιγκστροσίδη είναι τέλεια πρότυπα για το σχεδιασμό νέων αναστολέων της πρωτεΐνης c-MET.

Busnena BA, Bioorg Med Chem. 2013

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το άγλυκο του λιγκστροσίδη έναντι της μετάστασης του καρκίνου του μαστού

Σύμφωνα με τη μελέτη των Busnena και συνεργατών, το άγλυκο του λιγκστροσίδη εμφάνισε πολύ καλή αντιμεταστατική δράση σε πειράματα που έγιναν σε καρκινικά κύτταρα μαστού. Ειδικότερα, λόγω της ιδιαίτερης χημικής δομής του, αναστέλλει τη δράση μιας ειδικής πρωτεΐνης, της πρωτεΐνης c-MET, που σχετίζεται με την ανάπτυξη κακοήθειας.

Το άγλυκο του λιγκστροσίδη εμφάνισε πολύ καλή αντιμεταστατική δράση σε πειράματα που έγιναν σε καρκινικά κύτταρα μαστού.

2. Επιδράσεις φαινολικών ενώσεων απομονωμένες απευθείας από εμπορικό εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο στο ογκογονίδιο tabAnti-HER2 (erbB-2)

Οι Memendez και η ομάδα τους στη έρευνα τους μελέτησαν την ικανότητα του άγλυκου του λιγκστροσίδη να ρυθμίζει το μετασχηματισμένο φαινότυπο του υποδοχέα κινάσης τυροσίνης HER2 που προάγεται in vitro σε ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα του μαστού. Με τη χρήση της φυσιολογικής κυτταρικής σειράς MCF10A του επιθηλίου του μαστού, επιπλέον, διευκρινίστηκε η σχέση ανάμεσα στη χημική δομή του άγλυκου του λιγκστροσίδη και των ανασταλτικών του επιδράσεων έναντι της δράσης κινάσης τυροσίνης της ογκογόνου πρωτεΐνης HER2. Όταν συγκρίθηκαν με φυσιολογικά κύτταρα, τα κύτταρα της σειράς MCF10A/HER2, με την χορήγηση άγλυκου λιγκστροσίδη, μεγάλωναν με μικρότερη πυκνότητα, αυξανόταν σημαντικά σε όγκο και παρουσίαζαν ένα ανασχηματισμό

των διακυτταρικών επικοινωνιών τους, με την εμφάνιση πολλαπλών εκβολών. Το άγλυκο του λιγκστροσίδη ήταν ένας από τους πιο δυνατούς αναστολείς της έκφρασης της HER2 πρωτεΐνης στα MCF10A/HER2 κύτταρα με μείωση κατά 68% και IC50 10μM. Η υπερέκφραση της HER2 προωθούσε μια επιπλέον επιδεινωμένη ευαισθησία στις αποπτωτικές δράσεις του άγλυκου του λιγκστροσίδη. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν μοριακά επιδημιολογικές μελέτες που δείχνουν πως οι δράσεις του άγλυκου του λιγκστροσίδη έναντι του καρκίνου του μαστού επηρεάζουν τα περιστατικά που οφείλονται σε υπερέκφραση του υποδοχέα HER2 με δράση κινάσης τυροσίνης, αλλά και επιπλέον προτείνουν πως η στερεοχημεία του άγλυκου του λιγκστροσίδη μπορεί να παρέχει μια τέλεια και αξιόπιστη βάση για το σχεδιασμό αντικαρκινικών φαρμάκων που στοχεύουν στην HER2.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επίδραση του άγλυκου του λιγκστροσίδη σε μηχανισμούς που σχετίζονται με την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού

Οι Memendez και η ομάδα τους μελέτησαν την ικανότητα του άγλυκου του λιγκστροσίδη να επηρεάζει τον υποδοχέα κινάσης τυροσίνης HER2, που υπάρχει σε μεγάλα ποσοστά στα καρκινικά κύτταρα του μαστού και προκαλεί τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό τους. Το άγλυκο του λιγκστροσίδη προκαλεί μείωση του αριθμού των υποδοχέων κατά 68%, ακόμη και σε πολύ μικρές δόσεις και τελικά τα καρκινικά κύτταρα οδηγούνταν σε κυτταρικό θάνατο. Τέλος, τα στοιχεία αυτά υποστηρίζονται από πολλές επιδημιολογικές μελέτες και συνιστούν την δημιουργία φαρμάκου έναντι του καρκίνου του μαστού απαραίτητη.

Το άγλυκο του λιγκστροσίδη αναστέλλει την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού καθώς προκαλεί μείωση του αριθμού των υποδοχέων κινάσης τυροσίνης HER2, που υπάρχει σε μεγάλα ποσοστά στα καρκινικά κύτταρα του μαστού και οδηγεί στον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό τους.

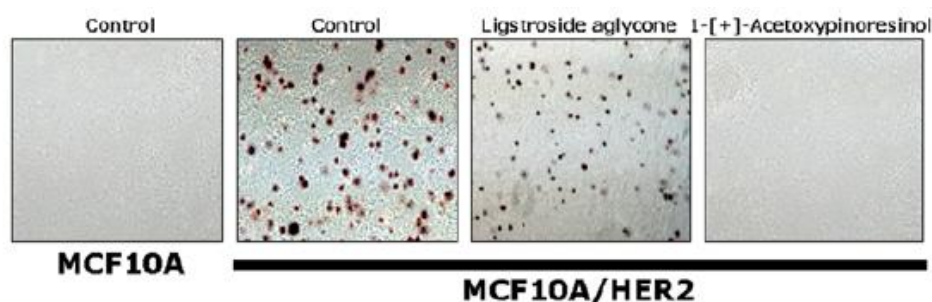


Figure. Effects of the EVOO polyphenols on the transforming ability of HER2. MCF10A/HER2 and MCF10A/pBABE matched control cells (10,000 per well) were seeded in 35-mm multi-well plates in culture medium containing 0.35% low-melting agarose over a 0.7% agarose basal layer and incubated for 14 days at 37°C in a humidified 95% O₂ 5% CO₂ atmosphere in DMEM/F12 medium supplemented with 10% horse serum + 20 ng/ml EGF in the absence or presence of 50 μM ligstroside aglycone and 50 μM 1-(+)-acetoxypinoresinol. Colonies were then stained with p-iodonitrotetrazolium violet (1 mg/ml stock diluted 1:500) for 18 h. Colonies >50 μm in diameter were counted (see representative microphotographs).

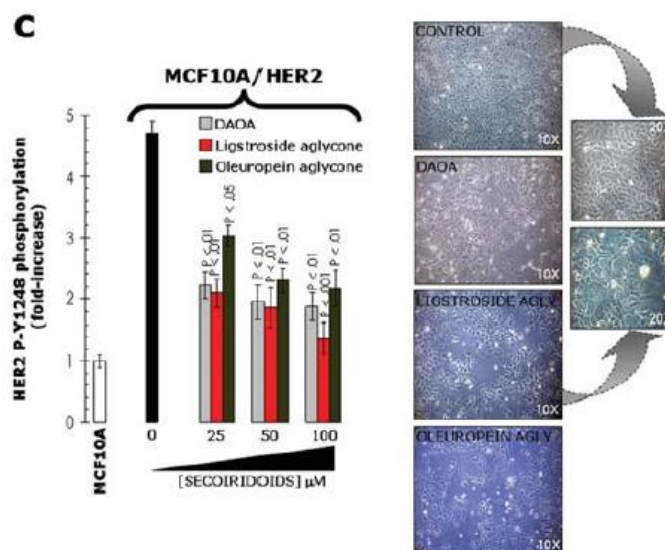


Figure. Effects of EVOO secoiridoids (c) on the activation status of HER2 tyrosine kinase. Overnight serum-starved MCF10A/HER2 cells were cultured in DMEM/F12 medium- 0.1% horse serum in the absence or presence of increasing concentrations of EVOO phenolics for 6 and 24 h. Assessment of the active/inactive status of the HER2 tyrosine kinase receptor was performed by semi-quantitatively determining the degree of degree of phosphorylation of the 1248 tyrosine residue (Tyr1248) of HER2 by using the FACE ErbB-2 (Y1248) kit as described in 'Materials and methods'. The total HER2 antibody supplied in the FACE ErbB-2 kit allows determining HER2 phosphorylation relative to the total HER2 protein found in the cells. Data were plotted after correction for cell number (performed through use of crystal violet staining) and the measurement of phosphor-HER2 (Y1248) in untreated HER2-negative MCF10A cells was arbitrarily designed as 1.0-fold. Data are the mean (columns) and 95% confidence intervals (bars) of three independent experiments performed in duplicate. One-factor ANOVA was used to analyze differences in the relative levels of phosphor-HER2 (Y1248) in MCF10A/ HER2 cells following 6 h treatment with EVOO phenolics. Statistically significant differences (one-factor ANOVA analysis) between experimental conditions and unsupplemented control cells are labeled. All statistical tests were two-sided. N.S, Not statistically significant. Figure also shows the impact of exogenous supplementation with EVOO phenolics on cell morphology of MCF10A/HER2 cells as assessed by phase contrast microscopic analysis.

Javier A Menendez et al., BMC Cancer 2008

ΑΓΛΥΚΟ ΤΗΣ ΕΛΕΥΡΩΠΑΪΝΗΣ

1. Η πολυφαινόλη άγλυκο της ελευρωπαϊνης προστατεύει τα ποντίκια TgCRND8 έναντι της παθολογίας των Αβ πλακών

Οι Grossi και συνεργάτες στην έρευνα τους για να μελετήσουν την *in vivo* δράση του άγλυκου της ελευρωπαϊνης χρησιμοποίησαν τα διπλά διαγονιδιακά ποντίκια TgCRND8, τα οποία υπερεκφράζουν δύο μεταλλάξεις στην πρόδρομη αμυλοειδή πρωτεΐνη του ανθρώπου, στα οποία χορήγησαν για 8 εβδομάδες άγλυκο της ελευρωπαϊνης, σε δόση 50mg/kg. Η χορήγηση του άγλυκου της ελευρωπαϊνης μέσω της διατροφής βελτιώνει εμφανέστατα την απόδοση της αντίληψης στα TgCRND8 ποντίκια νεαρής και μέσης ηλικίας. Η ανάλυση με ανοσοφθορισμό των εγκεφάλων των ποντικών αυτών έδειξε αξιοσημείωτη μείωση στα επίπεδα και την εναπόθεση των β-αμυλοειδών πλακών. Επιπλέον, αποδείχθηκε η μετανάστευση της μικρογλοίας στις πλάκες για φαγοκύττωση και μια σημαντική μείωση στην αντίδραση των αστροκυττάρων του εγκεφάλου. Εν τέλει, τα ποντίκια που προσέλαβαν άγλυκο της ελευρωπαϊνης επέδειξαν μια έντονη αυτοφαγική αντίδραση, αφού βρέθηκε μια αύξηση έκφρασης των δεικτών αυτοφαγίας και της λυσοσωμικής δραστηριότητας. Τα δεδομένα από τις κυτταροκαλλιέργειες επιβεβαίωσαν τις τελευταίες ενδείξεις πως το άγλυκο της ελευρωπαϊνης ρυθμίζει την πρωτεΐνη mTOR. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν τον ευεργετικό ρόλο του άγλυκου της ελευρωπαϊνης έναντι της νόσου Alzheimer.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Πειράματα σε ποντίκια δείχνουν την ευεργετική δράση του άγλυκου της ελευρωπαϊνης στην εξέλιξη της νόσου Alzheimer

Στη μελέτη των Grossi και συνεργατών, χρησιμοποιήθηκαν ειδικά ποντίκια τα οποία παράγουν μεταλλαγμένη μια ειδική πρωτεΐνη του ανθρώπου, η οποία σχετίζεται με τη νόσο Alzheimer. Στα ποντίκια αυτά, χορηγήθηκε μέσω διατροφής για 8 εβδομάδες άγλυκο της ελευρωπαϊνης, σε δόση 50 mg/kg και παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη βελτίωση της αντίληψης τους. Επίσης, η δράση του άγλυκου της ελευρωπαϊνης στη σταθεροποίηση της εξέλιξης της νόσου εξετάστηκε και με βιοχημικές αναλύσεις στον εγκέφαλο των ποντικών, εμφανίζοντας πολύ θετικά αποτελέσματα. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν τον ευεργετικό ρόλο του άγλυκου της ελευρωπαϊνης έναντι της νόσου Alzheimer.

Χορήγηση άγλυκου ελευρωπαϊνης σε ποντίκια με νόσο Alzheimer, μέσω διατροφής, εμφάνισε αξιόλογη βελτίωση της αντίληψης γεγονός που δείχνει την ευεργετική δράση του άγλυκου στην εξέλιξη της νόσου.

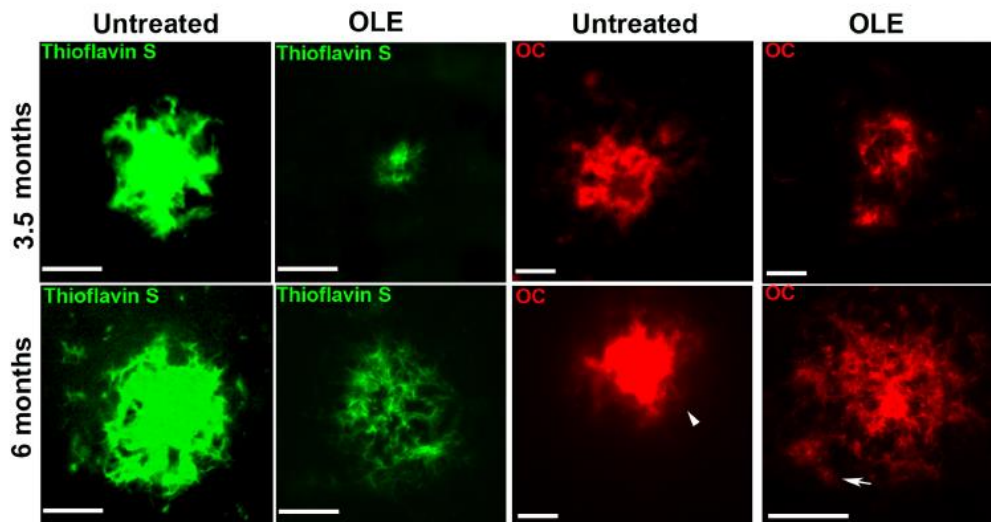


Figure. OLE modifies Ab plaque load and morphology in the brains of TgCRND8 mice. Representative photomicrographs of Thioflavin S histochemistry (green) (n = 4/group) and OC immunolabeling (red) (n = 5/group) of amyloid plaques in the cortex of untreated and OLE-fed Tg mice. In the OLE-fed Tg mice of 6 months of age several radiating plaques with ribbon-like/diffuse core and fluffy deposits (arrow) are present. Arrowhead indicates dense core amyloid plaques. Scale bars = 25 mm.

Cristina Grossi et al., 2013

2. Το άγλυκο της ελευρωπαΐνης εμποδίζει την κυτταροτοξική συγκέντρωση αμυλοειδούς της αμυλίνης του ανθρώπου

Στη συγκεκριμένη μελέτη μελετήθηκαν από τους Rigacci και τους συνεργάτες της οι δράσεις του άγλυκου της ελευρωπαΐνης στη συσσώρευση και την κυτταροτοξικότητα της αμυλίνης. Η μελέτη έδειξε πως όταν το άγλυκο της ελευρωπαΐνης, υπήρχε κατά τη συσσώρευση της αμυλίνης παρεμπόδιζε την κυτταροτοξικότητα της στις κυτταρικές σειρές RIN-5F β-κυττάρων του παγκρέατος με βάση τις δοκιμασίες του 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide και της δραστηριότητας της πρωτεΐνης κασπάσης 3. Το άγλυκο της ελευρωπαΐνης εμποδίζει την αλληλεπίδραση της συσσωρευμένης αμυλίνης με την κυτταρική μεμβράνη, όπως φάνηκε από πειράματα με μικροσκοπία φθορισμού και διαλυτότητας των συνθετικών λιπιδίων. Επιπλέον, η ελευρωπαΐνη με βάση τις μεθόδους ThT, κυκλικού διχρωισμού και απεικόνισης ηλεκτρονικής μικροσκοπίας φαίνεται πως αλληλεπιδρά με τη συσσώρευση της αμυλίνης με αποτέλεσμα την αποφυγή σχηματισμού τοξικών προϊόντων συσσωρεύσεων. Αυτά τα αποτελέσματα παρέχουν μια μοριακή βάση για κάποια από τα οφέλη που εν δυνάμει προέρχονται από την κατανάλωση του εξαιρετικού παρθένου ελαιόλαδου και ανοίγουν το δρόμο για περαιτέρω μελέτες στην πιθανή φαρμακολογική χρήση της ελευρωπαΐνης στην παρεμπόδιση ή την επιβράδυνση της προόδου του διαβήτη τύπου II.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ευεργετική δράση του άγλυκου της ελευρωπαϊνης έναντι του διαβήτη τύπου II

Στη συγκεκριμένη μελέτη μελετήθηκαν οι δράσεις του άγλυκου της ελευρωπαϊνης στη συσσώρευση και την τοξικότητα της αμυλίνης στα κύτταρα του παγκρέατος, τα οποία ελέγχουν τα επίπεδα του σακχάρου του αίματος. Η αμυλίνη είναι μια ουσία που μοιάζει αρκετά με την ινσουλίνη και όταν συσσωρεύεται στα κύτταρα του παγκρέατος δημιουργεί το αμυλοείδες, που έχει άμεση σχέση με την παθογένεια του διαβήτη τύπου II. Συγκεκριμένα φαίνεται ότι το άγλυκο της ελευρωπαϊνης παρεμποδίζει την συσσώρευση της αμυλίνης και την τοξική της δράση στα παγκρεατικά κύτταρα. Αυτά τα αποτελέσματα παρέχουν μια μοριακή βάση για κάποια από τα οφέλη που εν δυνάμει προέρχονται από την κατανάλωση του εξαιρετικού παρθένου ελαιόλαδου και ανοίγουν το δρόμο για περαιτέρω μελέτες στην πιθανή φαρμακολογική χρήση της ελευρωπαϊνης στην παρεμπόδιση ή την επιβράδυνση της προόδου του διαβήτη τύπου II.

Το άγλυκο της ελευρωπαϊνης μπορεί να παρεμποδίσει ή να επιβραδύνει την πρόοδο του διαβήτη τύπου II, καθώς παρεμποδίζει τη συσσώρευση και την τοξικότητα της αμυλίνης στα κύτταρα του παγκρέατος, ουσία που έχει άμεση σχέση με την παθογένεια της νόσου.

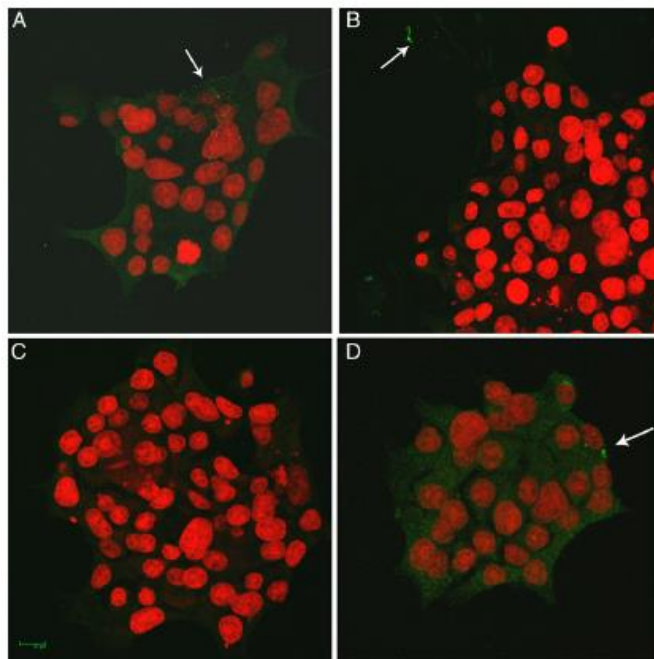


Fig. Immunofluorescence analysis of RIN-5F cells treated with hIAPP aggregates. The cells were treated with 30 min-aged hIAPP aggregates (final concentrations: 200 nM hIAPP, 1.8 μ Moleuropein). After 5 h, the cells were fixed and stained with rabbit anti-amylin and Alexafluor 488-labeled anti-rabbit antibodies. Nuclei were stained with propidium iodide. (A) Cells treated with hIAPP. (B) Cells treated with hIAPP incubated with oleuropein. (C) Control, untreated cells. (D) Cells treated with hIAPP that was aged without oleuropein and given to cells together with oleuropein.

Stefania Rigacci et al., 2009

3. Οι πολυφαινόλες του έξτρα παρθένου ελαιόλαδου αναστέλλουν το μετασχηματισμό των ανθρώπινων επιθηλιακών κυττάρων του μαστού που επάγεται από την HER2 (erbB-2): Σχέση μεταξύ των χημικών δομών των σκεκοϊριδοειδών και των λιγνάνων του έξτρα παρθένου ελαιόλαδου και των ανασταλτατικών επιδράσεων στην δράση κινάσης της τυροσίνης της HER2

Οι Memendez και η ομάδα τους στη έρευνα τους μελέτησαν την ικανότητα του άγλυκου της ελευρωπαΐνης να ρυθμίζει το μετασχηματισμένο φαινότυπο του υποδοχέα κινάσης τυροσίνης HER2 που προάγεται *in vitro* σε ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα του μαστού. Με τη χρήση της φυσιολογικής κυτταρικής σειράς MCF10A του επιθηλίου του μαστού, επιπλέον, διευκρινίστηκε η σχέση ανάμεσα στη χημική δομή του άγλυκου της ελευρωπαΐνης και των ανασταλτικών του επιδράσεων έναντι της δράσης κινάσης τυροσίνης της ογκογόνου πρωτεΐνης HER2. Όταν συγκρίθηκαν με φυσιολογικά κύτταρα, τα κύτταρα της σειράς MCF10A/HER2, με την χορήγηση άγλυκου ελευρωπαΐνης, μεγάλωναν με μικρότερη πυκνότητα, αυξανόταν σημαντικά σε όγκο και παρουσίαζαν ένα ανασχηματισμό των διακυτταρικών επικοινωνιών τους, με την εμφάνιση πολλαπλών εκβολών. Το άγλυκο της ελευρωπαΐνης ήταν ένας από τους πιο δυνατούς αναστολείς της έκφρασης της HER2 πρωτεΐνης στα MCF10A/HER2 κύτταρα με μείωση κατά 63% και IC50 10μM. Η υπερέκφραση της HER2 προωθούσε μια επιπλέον επιδεινωμένη ευαισθησία στις αποπτωτικές δράσεις του άγλυκου της ελευρωπαΐνης. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν μοριακά επιδημιολογικές μελέτες που δείχνουν πως οι δράσεις του άγλυκου της ελευρωπαΐνης έναντι του καρκίνου του μαστού επηρεάζουν τα περιστατικά που οφείλονται σε υπερέκφραση του υποδοχέα HER2 με δράση κινάσης τυροσίνης, αλλά και επιπλέον προτείνουν πως η στερεοχημεία του άγλυκου της ελευρωπαΐνης μπορεί να παρέχει μια τέλεια και αξιόπιστη βάση για το σχεδιασμό αντικαρκινικών φαρμάκων που στοχεύουν στην HER2.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η δράση του άγλυκου της ελευρωπαΐνης σε μηχανισμούς που σχετίζονται με την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού

Οι Memendez και η ομάδα τους μελέτησαν την ικανότητα του άγλυκου της ελευρωπαΐνης να επηρεάζει τον υποδοχέα κινάσης τυροσίνης HER2, που υπάρχει σε μεγάλα ποσοστά στα καρκινικά κύτταρα του μαστού και προκαλεί τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό τους. Το άγλυκο της ελευρωπαΐνης προκαλεί μείωσή του αριθμού των υποδοχέων κατά 63% ακόμη και σε πολύ μικρές δόσεις και τελικά τα καρκινικά κύτταρα οδηγούνταν σε προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο. Τέλος, τα στοιχεία αυτά υποστηρίζονται από πολλές επιδημιολογικές μελέτες και συνιστούν την δημιουργία φαρμάκου έναντι του καρκίνου του μαστού απαραίτητη

Το άγλυκο της ελευρωπαΐνης αναστέλλει την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού καθώς προκαλεί μείωση του αριθμού των υποδοχέων κινάσης τυροσίνης HER2, που υπάρχει σε μεγάλα ποσοστά στα καρκινικά κύτταρα του μαστού και οδηγεί στον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό τους.

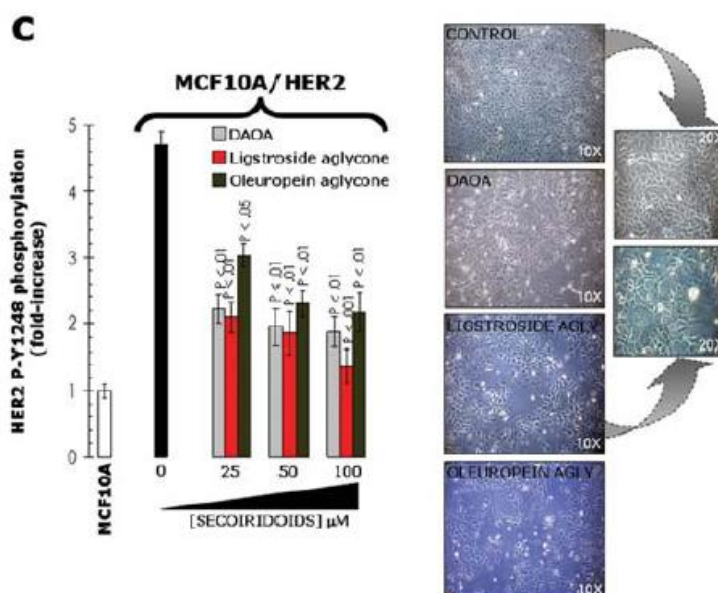


Figure. Effects of EVOO secoiridoids (c) on the activation status of HER2 tyrosine kinase. Overnight serum-starved MCF10A/HER2 cells were cultured in DMEM/F12 medium- 0.1% horse serum in the absence or presence of increasing concentrations of EVOO phenolics for 6 and 24 h. Assessment of the active/inactive status of the HER2 tyrosine kinase receptor was performed by semi-quantitatively determining the degree of degree of phosphorylation of the 1248 tyrosine residue (Tyr1248) of HER2 by using the FACE ErbB-2 (Y1248) kit as described in 'Materials and methods'. The total HER2 antibody supplied in the FACE ErbB-2 kit allows determining HER2 phosphorylation relative to the total HER2 protein found in the cells. Data were plotted after correction for cell number (performed through use of crystal violet staining) and the measurement of phosphor-HER2 (Y1248) in untreated HER2-negative MCF10A cells was arbitrarily designed as 1.0-fold. Data are the mean (columns) and 95% confidence intervals (bars) of three independent experiments performed in duplicate. One-factor ANOVA was used to analyze differences in the relative levels of phosphor-HER2 (Y1248) in MCF10A/ HER2 cells following 6 h treatment with EVOO phenolics. Statistically significant differences (one-factor ANOVA analysis) between experimental conditions and unsupplemented control cells are labeled. All statistical tests were two-sided. N.S, Not statistically significant. Figure also shows the impact of exogenous supplementation with EVOO phenolics on cell morphology of MCF10A/HER2 cells as assessed by phase contrast microscopic analysis.

JAVIER A. MENENDEZ et al., 2008

4. Άγλυκο της ελευρωπαΐνης: Μια πολυφαινόλη με διαφορετικούς στόχους έναντι της τοξικότητας του αμυλοειδούς.

Το άγλυκο της ελευρωπαΐνης έχει αναφερθεί ως μια ουσία που αλληλεπιδρά με έναν αριθμό πρωτεϊνών που εμπλέκονται στη συσσώρευση του αμυλοειδούς σε νευροεκφυλιστικές νόσους, προστατεύοντας από την αλλοίωση της αντίληψης. Η ομάδα των Leri και των συνεργατών του πραγματοποίησαν μια κυτταρική και βιοφυσική μελέτη αναφορικά με τη συσχέτιση της δράσης του άγλυκου της ελευρωπαΐνης στη συσσώρευση και τις κυτταρικές αλληλεπιδράσεις του πολυμορφισμού D76N της β2-μικρογλουβίνης που σχετίζεται με την οικογενή αμυλοείδοση. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως το άγλυκο της ελευρωπαΐνης προστατεύει έναντι της τοξικότητας του πολυμορφισμού D76N της β2-μικρογλουβίνης με δύο μηχανισμούς. Πρώτον, μέσω μιας τροποποίησης των βιοφυσικών ιδιοτήτων των αμυλοειδών ινιδίων και δεύτερον, με μια τροποποίηση των ιδιοτήτων της κυτταρικής επιφάνειας. Η παρούσα μελέτη αποδεικνύει πως το άγλυκο της ελευρωπαΐνης ανακατασκευάζει τόσο τη συσσώρευση εξαιτίας του πολυμορφισμού D76N της β2-μικρογλουβίνης αλλά και την κυτταρική μεμβράνη που αλληλεπιδρά με τις υπεύθυνες πρωτεΐνες.

Leri M et al, Biochim Biophys Acta. 2018

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το άγλυκο της ελευρωπαΐνης εμποδίζει την τοξικότητα του αμυλοειδούς

Στην παρούσα μελέτη ερευνήθηκε η δράση του άγλυκου της ελευρωπαΐνης σε κύτταρα σε σχέση με τη συσσώρευση του αμυλοειδούς και την οικογενή αμυλοείδοση. Η χορήγηση του άγλυκου της ελευρωπαΐνης οδήγησε σε αλλαγή της συσσώρευσης και της τοξικότητας του αμυλοειδούς στα κύτταρα.

Το άγλυκο της ελευρωπαΐνης δρα έναντι της συσσώρευσης του αμυλοειδούς και της οικογενούς αμυλοείωσης εμποδίζοντας την τοξικότητα του.

5. Το άγλυκο της ελευρωπαΐνης προστατεύει έναντι της βλάβης της αυτοφαγίας επαγόμενης από τη MAO-A και του θανάτου των κυττάρων της καρδιάς μέσω της ενεργοποίησης του TFEB

Η ομάδα των Miceli C και των συνεργατών μελέτησε τις δράσεις του άγλυκου της ελευρωπαΐνης σε καρδιακά κύτταρα που υπερεκφράζουν την μονοάμυνο οξειδάση-A (MAO-A). Παρατηρήθηκε πως η χορήγηση άγλυκου της ελευρωπαΐνης αντιστάθμισε τις κυτταροτοξικές δράσεις της MAO-A μέσω της ενεργοποίησης

της αυτοφαγίας. Επιπλέον, η μείωση στα αυτοφαγοσώματα και η αύξηση στα αυτολυσοσώματα υποδεικνύει μια επαναφορά της αυτοφαγικής διαδικασίας. Οι ερευνητές βρήκαν, επίσης, πως η ικανότητα του άγλυκου της ελευρωπαϊνης στην προστασία της καρδιάς μέσω της προαγωγής αυτοφαγίας εμπλέκει την πυρηνική μετάθεση και την ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα TFEB. Αυτά τα δεδομένα δείχνουν πως το άγλυκο της ελευρωπαϊνης έχει δυναμικό ρόλο σαν παράγοντας έναντι παθολογικών λόγω ηλικίας καταστάσεων που συμβαίνουν λόγω δυσλειτουργίας της αυτοφαγίας, όπως οι καρδιοπάθειες.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το άγλυκο της ελευρωπαϊνης προστατεύει από καρδιοπάθειες που προκαλούνται από δυσλειτουργία της αυτοφαγίας

Σε αυτή τη μελέτη εξετάστηκε η δράση του άγλυκου της ελευρωπαϊνης σε σχέση με τη δυσλειτουργία της αυτοφαγίας και των καρδιοπαθειών. Η χρήση του άγλυκου της ελευρωπαϊνης οδηγεί σε αποκατάσταση της δυσλειτουργίας του συστήματος αυτοφαγίας που προκαλείται από την πρωτεΐνη MAO-A. Περαιτέρω προστατεύει από καρδιοπάθειες μέσω της ενεργοποίησης παραγόντων που επαναφέρουν το μηχανισμό της αυτοφαγίας.

Το άγλυκο της ελευρωπαϊνης προστατεύει από τη λάθος δράση του μηχανισμού της αυτοφαγίας και συνεισφέρει στην προστασία από καρδιοπάθειες.

Miceli et al, Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2018

ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ INTERREG MED “ARISTOIL” ΣΤΗΝ ΚΟΡΥΦΗ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

Στις 8 Οκτωβρίου 2019, πραγματοποιήθηκε στις Βρυξέλλες ο ευρωπαϊκός διαγωνισμός **Interreg project Slam** για την ανάδειξη των κορυφαίων διαπεριφερειακών προγραμμάτων με την μεγαλύτερη επίδραση στην ευρωπαϊκή κοινωνία για το 2019. Από την Ελλάδα συμμετείχε το πρόγραμμα ARISTOIL το οποίο επιλέχθηκε ως το καλύτερο ευρωμεσογειακό πρόγραμμα ανάμεσα σε εκατό αντίστοιχα προγράμματα. Ο τελικός διαγωνισμός πραγματοποιήθηκε ανάμεσα στα κορυφαία 8 προγράμματα από όλες τις περιφέρειες της Ευρώπης που είχαν επιλεγεί ανάμεσα σε εκατοντάδες αντίστοιχα προγράμματα. Η ομάδα το ARISTOIL παρουσίασε την καινοτομία της παραγωγής υψηλού φαινολικού ελαιόλαδου και την τεράστια σημασία που αυτό μπορεί να έχει για την ανάπτυξη της Μεσογείου και για την υγεία των ευρωπαίων πολιτών. Η εξαιρετική ζωντανή παρουσίαση και η πολύ μεγάλη σημασία του θέματος κέρδισαν την υποστήριξη του κοινού και έφεραν το πρόγραμμα στην κορυφή της Ευρώπης μετά από ηλεκτρονική ψηφοφορία.



Αν. Καθηγητής Προκόπης Μαγιάτης, Δρ Νικόλαος Κρημνιανιώτης, Δρ Ελένη Μέλλιου, Μαίρη Κρημνιανιώτη, Emilia Arabito

Το πρόγραμμα ARISTOIL <https://aristoil.interreg-med.eu/> εκπονείται υπό την ευθύνη του ΕΟΕΣ «Εύξεινη Πόλη» με επικεφαλής τον Δρ. Νίκο Κρημνιανιώτη και με τη συμμετοχή της περιφέρειας Πελοποννήσου ενώ τον επιστημονικό συντονισμό έχει ο τομέας Φαρμακογνωσίας και Χημείας φυσικών προϊόντων του τμήματος Φαρμακευτικής του ΕΚΠΑ, υπό την ευθύνη του αν. καθ. Προκόπη Μανιάτη και της Δρ. Ελένης Μέλλιου. Το έργο εκπονείται από το 2016 και ολοκληρώνεται τον Ιανουάριο του 2020 σε συνεργασία με 10 φορείς από 5 χώρες (Ελλάδα, Ιταλία, Ισπανία, Κροατία και Κύπρος). Στόχος του ARISTOIL είναι η ενίσχυση της οικονομικής αξίας του ελαιόλαδου μέσω της ανάδειξης και πιστοποίησης του υγειοπροστατευτικού του χαρακτήρα και αφορά άμεσα περισσότερους από 3000 ελαιοπαραγωγούς που συμμετέχουν στο πρόγραμμα.

Πρόκειται για ένα πρόγραμμα με πολύ μεγάλο όγκο εργασίας και μεγάλη διάχυση στην κοινωνία με αναλύσεις σε πάνω από 5000 δείγματα ελαιόλαδου και δεκάδες παρουσιάσεις ενημέρωσης, εκθέσεις, συνέδρια και προβολή σε έντυπα και τηλεοπτικά μέσα.

Το έργο μετά την ολοκλήρωση του, θα συνεχιστεί με τη δημιουργία του πρώτου cluster παραγωγών υψηλού φαινολικού ελαιόλαδου για υγειοπροστατευτική χρήση.

 <https://aristoil.interreg-med.eu>
 <https://aristoilfamily.eu>
 aristoil@efxini.gr
   aristoil
 0030 2102486041-3

Επιμέλεια εντύπου
ΕΟΕΣ ΕΥΞΕΙΝΗ ΠΟΛΗ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ARISTOIL



ΕΟΕΣ Εύξεινη Πόλη
Ευρωπαϊκός Όμιλος
Εδαφικής Συνεργασίας



Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών
Τμήμα Φαρμακευτικής

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ ΕΡΓΟΥ AristOil
Δρ Νικόλαος Κρημνιανιώτης

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΡΓΟΥ
Αν. Καθηγητής Προκόπης Μαγιάτης

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ



Ευρωπαϊκός Όμιλος
Εδαφικής Συνεργασίας

ΕΤΑΙΡΟΙ



REGION OF
PELOPONNESE



REGIONE PUGLIA

