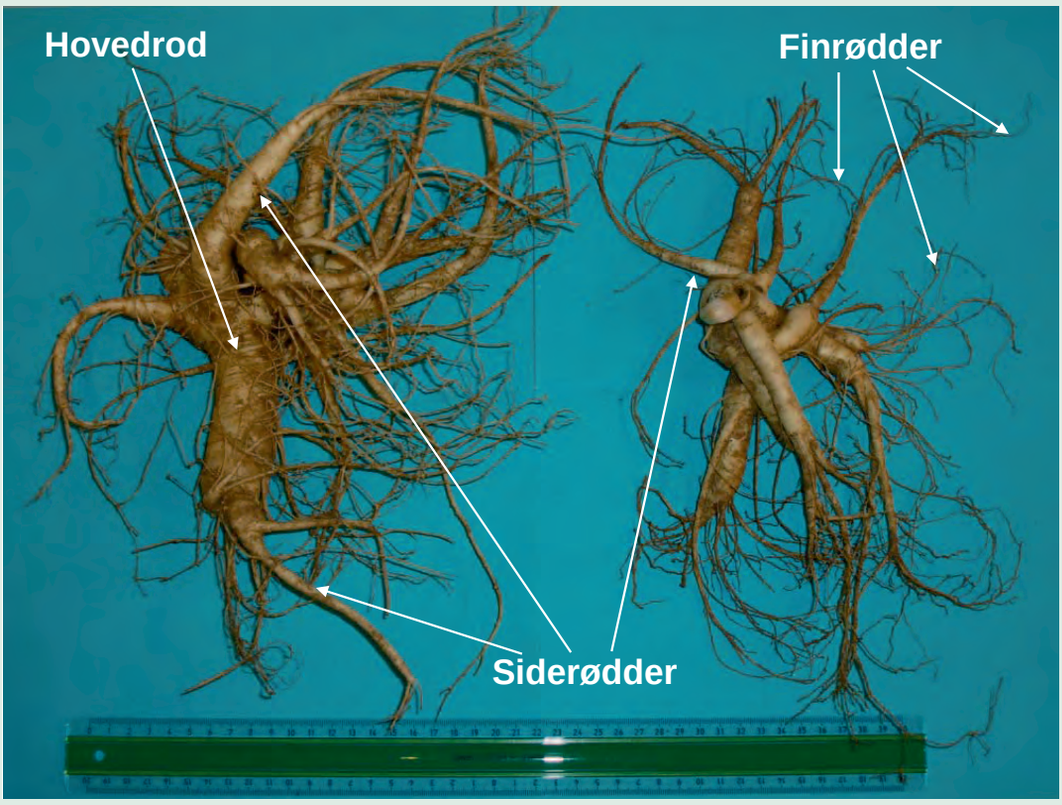
Ginseng, en virkningsfuld medicinplante

Ginseng indeholder bioaktive forbindelser, hvis virkninger lover godt for muligheden for nye medicinske- og naturmedicinske produkter

Af Marit Hvam Pedersen, Torben Hansson og Lars Porskjær Christensen, Institut for Kemi-, Bio- og Miljøteknologi, Det Tekniske Fakultet, Syddansk Universitet



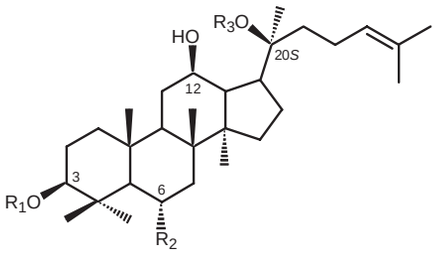
Figur 1. Ginsengrødder består af en hovedrod, siderødder og finrødder og kan variere meget i størrelse og form. På billedet ses dansk dyrkede 6-årige ginsengrødder fra Amerikansk ginseng, der på trods af deres forskellige størrelse og form ikke varierer i indholdet af ginsenosider og polyacetylener.

Ginseng (figur 1 og 2) er en samlet betegnelse for forskellige ginsengarter, herunder *Panax ginseng* (Koreansk ginseng) og *P. quinquefolium* (Amerikansk ginseng). Ginsengroden har været anvendt i den traditionelle medicin i Asien og i Nordamerika igennem århundreder. Ginseng er blevet anvendt mod diabetes, hjertekarsygdomme, kræft og inflammation og som et middel til at øge kroppens modstandskraft mod sygdomme. Desuden betragtes ginseng som et »adaptogen«, der modvirker stress og forøger koncentrationsevnen. Ginsengs helbredende og forebyggende egenskaber er blevet dokumenteret i talrige videnskabelige undersøgelser [1–3]. I dag er ginseng en af de mest eftertragtede og solgte medicinplanter. Ginsengs medicinske egenskaber bliver ofte forbundet med plantens indhold af ginsenosider og polyacetylener [3–6]. Specielt de store ginsengproducerende lande som Kina, Korea, Japan og Canada har, via en intensiv forskningsindsats gennem de sidste 20 år, isoleret og identificeret forskellige ginsenosider og polyacetylener fra ginseng og undersøgt disse naturstoffers biologiske aktivitet. Dette har især været med henblik på at finde en forklaring på ginsengs mange farmakologiske effekter samt at udvikle nye effektive naturmedicinpræparater og andre lægemidler.

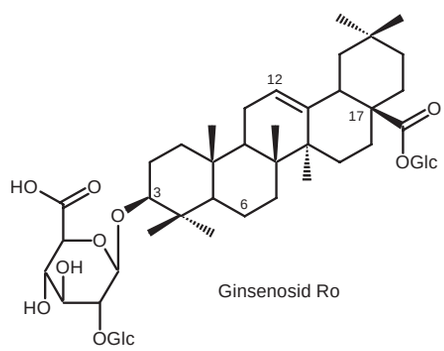
Selvom der efterhånden foreligger en del dokumentation på de farmakologiske effekter af både ginseng og dets bioaktive indholdsstoffer, mangler der stadig en del viden om, hvor effektive de er i behandlingen af sygdomme, herunder deres virkemåde. Det næste spørgsmål er, om der kan udvikles metoder, der gør det rentabelt at udvinde og producere de væsentligste bioaktive stoffer fra ginseng i en egentlig medicinsk produktion.

Følgende artikel giver et lille indblik i årsagen til ginsengs mange farmakologiske egenskaber, og hvordan man effektivt kan ekstrahere og analysere for centrale bioaktive stoffer i ginseng. Desuden skitseres hvordan man kan udvinde og omdanne intakte ginsenosider til mere biotilgængelige og bioaktive ginsenosider. En af de fremtidige udfordringer bliver at udvikle en rentabel

Figur 2. De overjordiske dele af ginseng bruges kun i mindre udstrækning til plantemedicin, selvom de også indeholder bioaktive ginsenosider og polyacetylener. På billedet ses de overjordiske dele af Amerikansk ginseng med de karakteristiske røde modne bær. Foto: Martin Jensen, DJF, Aarhus Universitet.



Ginsenosider	R_1	R_2	R_3
20(*S*)-Protopanaxatriol ($R_1 = R_2 = R_3 = H$)			
Ginsenosid Rb_1	$–Glc^2–^1Glc$	–H	$–Glc^6–^1Glc$
Ginsenosid malonyl-Rb_1	$–Glc^2–^1Glc^6$–Malonoyl	–H	$–Glc^6–^1Glc$
Ginsenosid Rb_2	$–Glc^2–^1Glc$	–H	$–Glc^6–^1Ara(p)$
Ginsenosid Rc	$–Glc^2–^1Glc$	–H	$–Glc^6–^1Ara(f)$
Ginsenosid malonyl-Rc	$–Glc^2–^1Glc^6$–Malonoyl	–H	$–Glc^6–^1Ara(f)$
Ginsenosid Rd	$–Glc^2–^1Glc$	–H	–Glc
Ginsenosid malonyl-Rd	$–Glc^2–^1Glc^6$–Malonoyl	–H	–Glc
Gypenosid XVII	–Glc	–H	$–Glc^6–^1Glc$
20(*S*)-Protopanaxatriol ($R_1 = R_3 = H$, $R_2 = OH$)			
Ginsenosid Re	–H	$–OGlc^2–^1Rha$	–Glc
Ginsenosid Rg_1	–H	–OGlc	–Glc



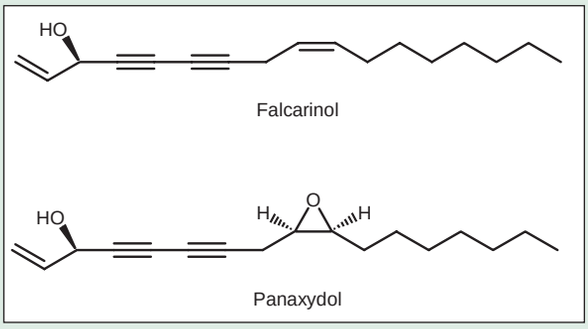
Figur 3. Udbredte protopanaxadiol og -triol ginsenosider i ginsengrødder. Ara(p) = α-L-arabinopyranosyl; Ara(f) = α-L-arabinofuranosyl; Glc = β-D-glucopyranosyl; Rha = α-L-rhamnopyranosyl.

produktion af effektive medicinske præparater baseret på bioaktive stoffer fra ginseng.

Bioaktive stoffer i ginseng

Ginsenosid- og polyacetylenprofilen kan variere i ginseng, men det er hovedsageligt ginsenosiderne Rb_1, Rb_2, Rc, Rd, Re og Rg_1 (figur 3) samt polyacetylenerne falcarinol og panaxydol (figur 4), der er ansvarlige for de farmakologiske egenskaber af ginsengrødder [3–6].

For at ginsenosiderne skal have en farmakologisk effekt skal de optages i kroppen (absorberes), hvilket primært sker i tarmen. Absorption af ginsenosider og andre bioaktive stoffer kræver passage over to eller flere membranlag. Membranlagene er opbygget af omtrent lige dele protein og lipider. De vigtigste lipider er fosfolipider, som er meget vigtige i forbindelse med passiv transport af bioaktive stoffer igennem cellemembraner [7]. Fosfolipider består af alkoholen glycerol, der er bundet til to fedtsyrer og en fosfatgruppe med esterbindinger. På fosfatgruppen er der yderligere bundet en alkohol med en ny esterbinding.

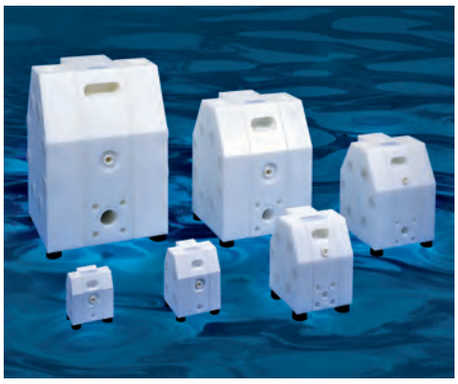


Figur 4. Polyacetylenerne falcarinol og panaxydol er udbredt i ginsengrødder og betragtes ligesom ginsenosiderne som centrale bioaktive stoffer i ginseng.

De fede syrer danner en hydrofob (vandskyende) hale, mens glycerol, fosfat og den ekstra alkohol danner et hydrofilt (vandsøgende) hoved i membraner. Det gør det meget vanskeligt for stoffer, som enten er ioner eller meget polære, at passere cellemembranernes hydrofobe lag [7]. Intakte ginsenosider er meget polære pga. af de mange sukkerenheder (figur 3) og derfor er absorptionen i kroppen (biotilgængeligheden) af intakte ginsenosider ikke særlig høj.

Grunden til, at intakte ginsenosider alligevel har mange farmakologiske effekter efter administration er, at en relativ stor procentdel af dem omdannes, via fraspaltning af en eller flere sukkerenheder, til mindre polære og ofte mere aktive ginsenosider i maven og i tarmen. I maven foregår denne omdannelse ved sur hydrolyse [3, 8, 9] og i tarmen ved bakteriel nedbrydning (enzymatisk hydrolyse) (figur 5) [3,8,10–13]. I modsætning til de intakte ginsenosider er de hydrolyserede ginsenosider knap så hydrofile, ▶

www.pumpegruppen.dk Tlf. +45 45 93 71 00 Fax +45 45 93 47 55

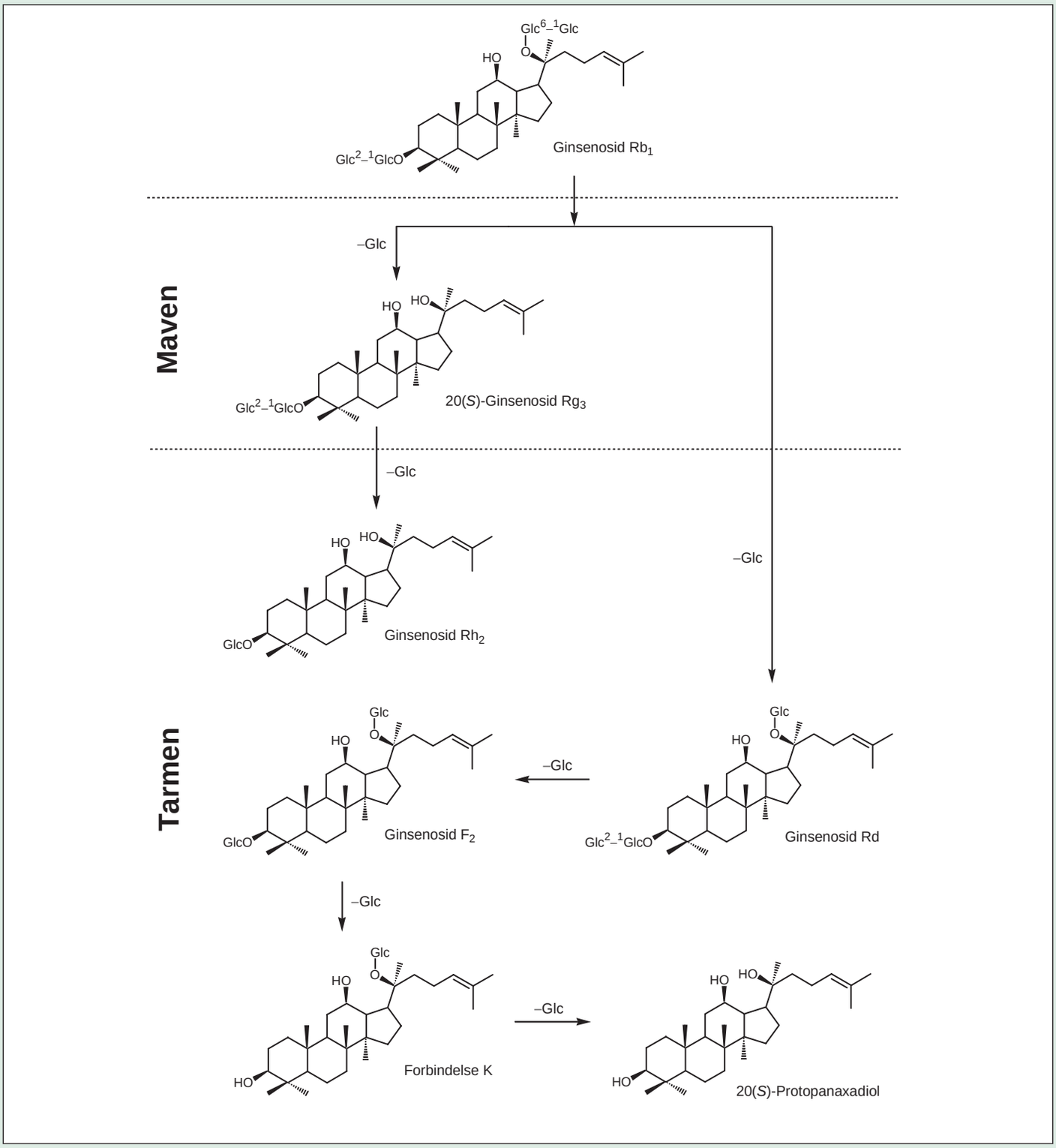


UNITEC™
Laboratoriepumper

Trykluftdrevne laboratoriepumper i polyethylene eller PTFE. Kapaciteter fra 1-500 liter/min, max 7 bar.
Kan leveres med ekstraudstyr, f.eks:
- Drænsystem af pumpe
- Membranbrudsensor
- Dobbeltmembran med sensor
- Indbygget pulsationsdæmper
- Stroke counter
- ATEX-certifikat

PUMPE GRUPPEN A/S

info@pumpegruppen.dk



Figur 5. Ginsenosider kan delvist nedbrydes af mavesyrens lave pH (sur hydrolyse) og i tarmen kan de nedbrydes af bakterier (enzymatisk hydrolyse), hvilket kan resultere i fraspaltning af en eller flere sukkerenheder. På figuren er vist den sandsynlige nedbrydning af ginsenosid Rb_1 på dens vej gennem maven og tarmen. Glc = β-D-glucopyranosyl; Rha = α-L-rhamnopyranosyl.

hvilket øger deres biotilgænglighed og dermed også deres farmakologiske effekt. I maven nedbrydes ginsenosidet Rb_1 f.eks. til ginsenosid Rg_3, som allerede i dag bruges i behandlingen af en række kræftformer i Kina [5]. I tarmen nedbrydes ginsenosid Rb_1 også til en række andre bioaktive ginsenosider, herunder et ginsenosid navngivet som forbindelse K (figur 5). Forbindelse K har vist sig at besidde stort set alle de farmakologiske egenskaber, der er kendetegnende for ginseng [3,5,10].

Omdannelsen af intakte ginsenosider spiller derfor en central rolle i forklaringen af de farmakologiske effekter af ginseng og dermed anvendelsen af roden i medicinsk sammenhæng. For polyacetylenernes vedkommende tyder videnskabelige undersøgelser på, at disse bioaktive naturstoffer har en forebyggende effekt over for udviklingen af blodpropper og kræft [4,6]. I modsætning til ginsenosider er polyacetylenerne meget lipofile, hvilket gør deres passage over cellemembranerne bedre og dermed også deres biotilgængelighed. På denne baggrund betragtes ginsenosider og polyacetylener i dag som centrale aktivstoffer i

Ekstraktionsmetode[a]	Total ginsenosider (mg/kg frisk vægt)	Total polyacetylener (mg/kg frisk vægt)
A	Ikke detekteret	620
B	13700	< 10
C	15900	590

[a]Ekstraktionsmetode A og B: rødder ekstraheret med 2 × ethylacetat (A) efterfulgt med 2 × 80% methanol (B).

Ekstraktionsmetode C: rødder ekstraheret med 2 × methanol efterfulgt med 1 × 80% methanol.

Tabel 1. Totalindholdet af ginsenosider og polyacetylener bestemt ved HPLC i 6-årige ginsengrødder dyrket i Danmark ved brug af forskellige ekstraktionsmetoder (metode A, B og C) [4].
[a]Ekstraktionsmetode A og B: rødder ekstraheret med 2 × ethylacetat (A) efterfulgt med 2 × 80% methanol (B). Ekstraktionsmetode C: rødder ekstraheret med 2 × methanol efterfulgt med 1 × 80% methanol.

ginseng, og det er derfor også disse stoffer, man bruger til kvalitetsbestemmelse af ginsengrødder og/eller ginsengpræparater. Derudover udgør de et potentiale til udvikling af nye medicinske præparater.

Kvantitativ analyse af bioaktive stoffer i ginseng

Ginsenosider og polyacetylener har forskellige kemiske egenskaber pga. store forskelle i deres kemiske struktur (figur 3 og 4). Det er dog muligt at bestemme indholdet af ginsenosider og polyacetylener i ginsengrødder ved brug af samme ekstraktions- og analysemetode. Analysen af polyacetylener og ginsenosider i ekstrakter foregår ved højtryksvæskekromatografi (HPLC) som beskrevet i boks 1 (side 32).

Normalt opnås en optimal ekstraktion af polyacetylener og ginsenosider ved ekstraktion med ethylacetat (metode A) efterfulgt af ekstraktion med 80% methanol (metode B) [tabel 1]. Ekstraktion med to gange methanol efterfulgt af ekstraktion med 80% vandig methanol (metode C) [tabel 1] er dog den bedste metode til ekstraktion af bioaktive stoffer fra ginsengrødder og ginsengprodukter.

Af tabel 1 fremgår det, at der ikke er nogen væsentlig forskel på de optimale ekstraktionsmetoder for hhv. polyacetylener (metode A) og ginsenosider (metode B) sammenlignet med successiv ekstraktion med methanol og 80% methanol (metode C). Faktisk kan man ud fra tabel 1 se, at metode C er en smule bedre til at ekstrahere ginsenosider end metode B. Der, er dog en tendens til en mindre effektiv ekstraktion af polyacetylener ved metode C sammenlignet med metode A. Da denne tendens ikke er signifikant er konklusionen, at ekstraktionsmetode C er bedre end metode A + B tilsammen. Desuden kan man ikke blande ekstrakterne fra metode A og B, da ginsenosiderne delvist vil udfælde pga. sænkning af det samlede ekstrakts polaritet. Ekstraktionsmetode C bør derfor være den foretrukne ekstraktionsmetode til kvantitativ analyse af bioaktive stoffer fra ginsengrødder. Hvis man derimod taler om ekstraktion af bioaktive stoffer fra ginseng til en egentlig industriel produktion, er der forskellige faktorer, man skal tage hensyn til, som beskrevet i næste afsnit med udgangspunkt i ginsenosider.

Produktion af ginsenosider

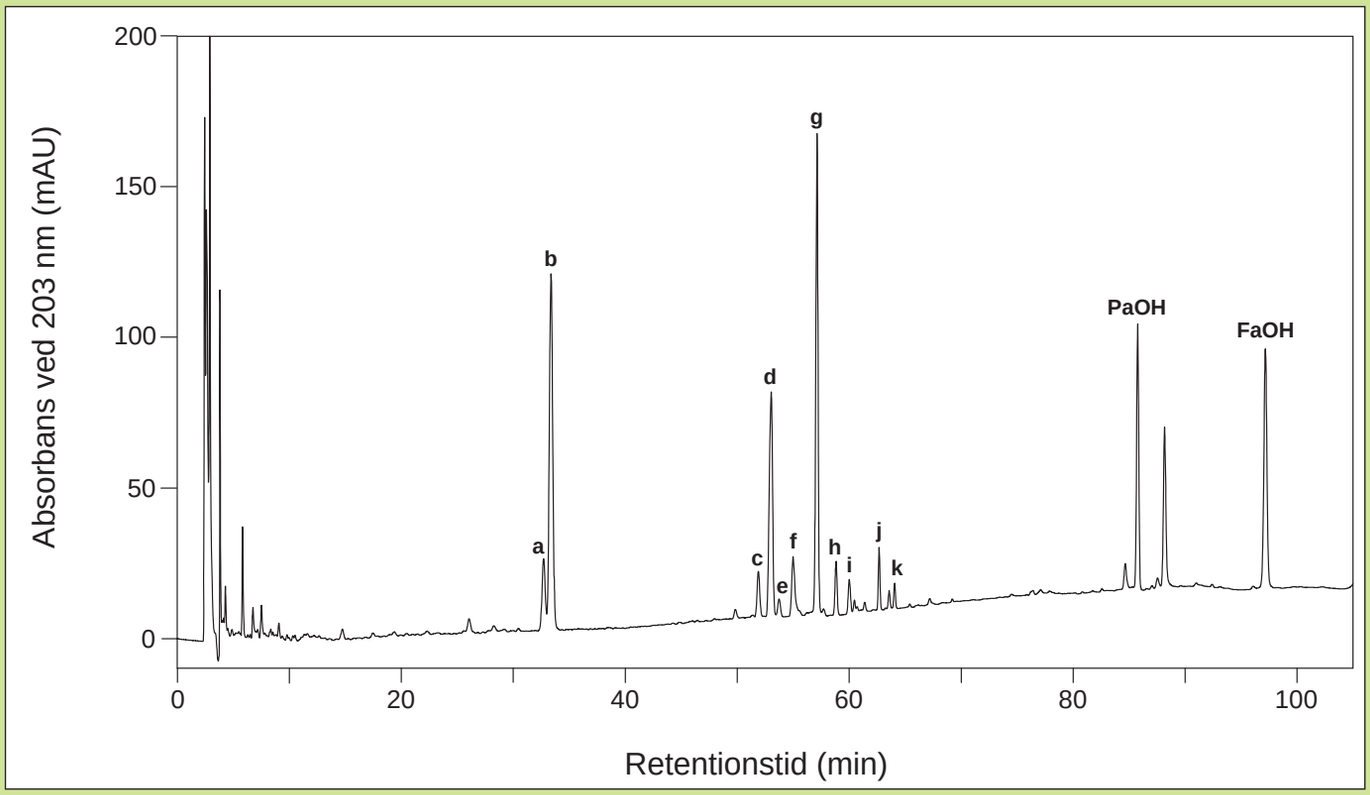
Ekstraktion

Ekstraktion af et opløseligt stof fra en fast fase (ginsengrod) til en flydende fase (ekstraktionsmiddel) afhænger både af ligevægtsforhold (fordelingskoefficienten) og af diffusionshastigheder. Hvis processen foregår således, at der opstår ligevægt, sker der en fordeling af ginsenosider mellem den faste fase og den flydende fase. Fordelingen mellem de to faser kan angives ved fordelingskoefficienten, K_d, som er defineret således:

$$K_d = \frac{\text{koncentration af stof i den faste fase}}{\text{koncentration af stof i den flydende fase}}$$

Boks 1

HPLC er en effektiv teknik til separation af stoffer i en væskeprøve. Kort fortalt fungerer HPLC-systemet ved at en væske (mobilfase) vha. en pumpe bliver ført igennem en injektionsventil, en kolonne og en detektor under højt tryk. Ved injektionsventilen bliver en lille prøvemængde (typisk 20 µl) ført ind i mobilfasen. I kolonnen bliver prøvens komponenter adskilt og ført videre til detektoren, der registrerer komponenterne. Den mest anvendte kolonnetype er omvendt fasekolonner, hvor kolonnematerialet (stationær fase) består af modificerede silicapartikler med en kornstørrelse på typisk 5 µm. Når prøvens komponenter bringes frem igennem kolonnen vil de fordele sig mellem den stationære og den mobile fase. Adskillelsen ved omvendt fase HPLC beror derfor hovedsagelig på forskelle i de enkelte komponenters fordelingskoefficient (K_d) mellem de to faser. Jo mindre K_d-værdi des mindre affinitet til den stationære fase og omvendt. Til separation af ginsenosider og polyacetylener blev der anvendt en omvendt fasekolonne, hvor silicapartiklerne var kovalent modificeret med C_{18}-alkankæder. I omvendt fasekromatografi er den mobile fase mere polær end den stationære fase, hvilket betyder at de mest polære forbindelser elueres først. Polyacetylener har større affinitet til kolonnematerialet i omvendt fasekromatografi ift. de mere hydrofile ginsenosider og derfor vil de elueres sidst. Polyacetylener og ginsenosider blev elueret med en gradient bestående af acetonitril (CH_3CN) og vand og detekteret ved brug af en UV-detektor. Da både polyacetylener og ginsenosider har relativ kraftig UV-absorption ved 203 nm blev de detekteret ved denne bølgelængde. Mængden af ginsenosider og polyacetylener i ekstrakter blev bestemt ved brug af eksterne kalibreringskurver for de enkelte stoffer. I figur 7 ses et typisk analytisk HPLC-kromatogram af et ekstrakt fra ginsengrødder [4].



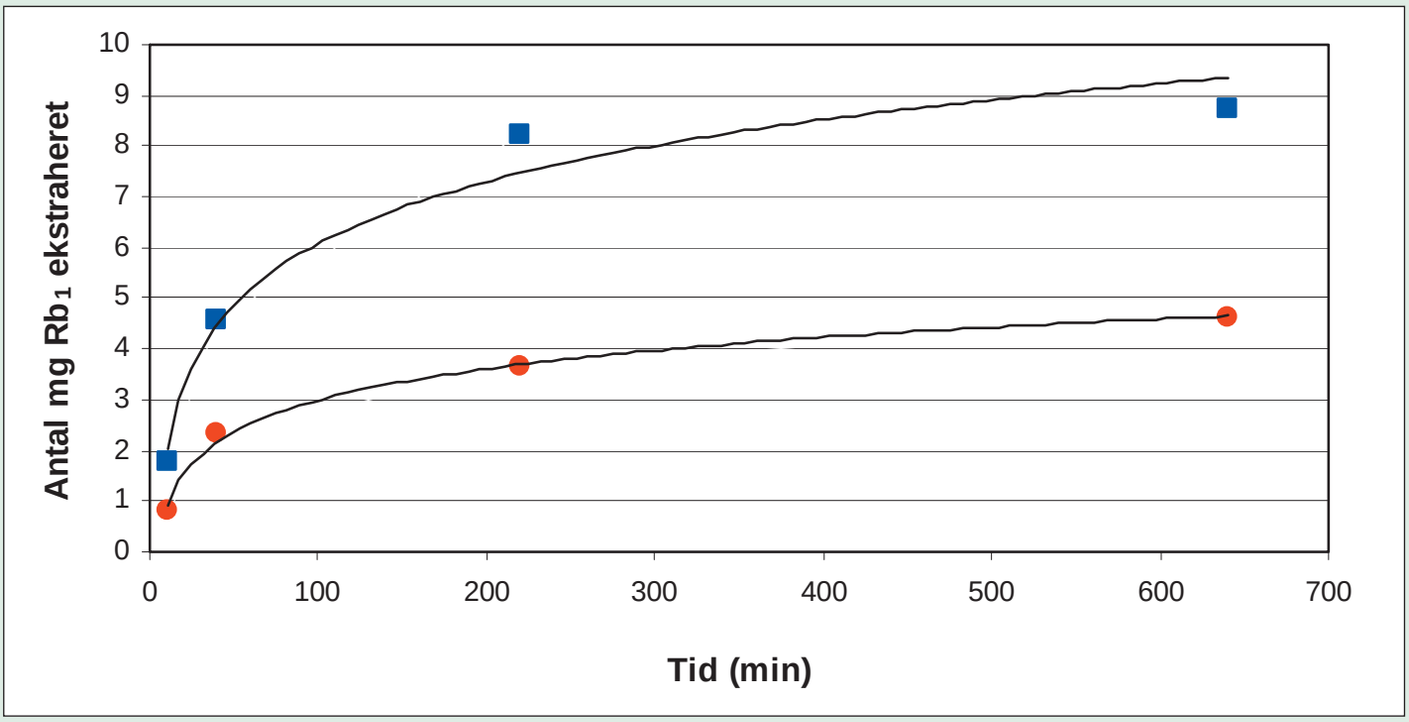
Figur 7. Typisk HPLC-kromatogram af et ekstrakt (ekstraktionsmetode C) fra 6-årige ginsengrødder fra Amerikansk ginseng. Ginsenosider: ***a*** *= Rg_1,* ***b*** *= Re,* ***c*** *= Ro,* ***d*** *= malonyl-Rb_1,* ***e*** *= malonyl-Rc,* ***f*** *= malonyl-Rd,* ***g*** *= Rb_1,* ***h*** *= Rc,* ***i*** *= Rb_2,* ***j*** *= Rd,* ***k*** *= gypenoside XVII (figur 3). Polyacetylener:* ***PaOH*** *= panaxydol;* ***FaOH*** *= falcarinol (figur 4).*

Jo mindre K_d er, jo større mængder ginsenosider vil blive ekstraheret. Hvis K_d er for stor betyder det, at en stor del af ginsenosiderne stadig er i roden. For at ekstrahere mere af ginsenosiderne kan man filtrere roddelene fra ekstraktionsmidlet og tilsætte frisk ekstraktionsmiddel til disse. Igen vil der ideelt set indstille sig en ligevægt mellem ginsenosiderne i den faste fase og ginsenosiderne i ekstraktionsmidlet. Processen kan gentages, indtil man har fået ekstraheret en passende mængde. Økonomien bestemmer, hvor mange gange processen gentages (kaldes procestrin). Den mængde, der ekstraheres, er bestemt af en række faktorer: ekstraktionsvolumen, ekstraktionstid, ekstraktionstemperatur og ekstraktionsmiddel.

Et større volumen af ekstraktionsmiddel vil gøre nævneren i K_d mindre, og der kan ekstraheres mere stof før ligevægt indtræder. Det optimale volumen bestemmes af prisen på ekstraktionsmidlet. Dette skal dog holdes op imod at anvendelsen af et mindre volumen af ekstraktionsmiddel vil kræve flere procestrin. I praksis kunne anvendelse af flere procestrin f.eks. udformes som en kontinuerlig proces, som beskrevet i en artikel omkring ekstraktion af æteriske olier fra oregano [14] eller ved en trinvis proces f.eks. et diffusionsbatteri [15].

Hvor lang tid der skal ekstraheres afhænger af diffusionshastigheder. Ginsenosiderne er i en rodmatrix og skal diffundere gennem roden for at komme ud i det frie ekstraktionsmiddel. Denne diffusionsproces kan være så langsom, at man ikke venter indtil der er ligevægt. I så fald må der anvendes flere ekstraktionstrin. Diffusionshastigheden kan f.eks. øges ved omrøring og ved at hæve temperaturen ved simpel opvarmning eller ved brug af mikrobølger. Temperaturen har normalt også indflydelse på størrelsen af K_d. Valget af ekstraktionstemperatur afhænger af aktivstoffernes stabilitet. Den samlede diffusionsproces kan desuden gøres hurtigere ved at findele rødderne så diffusionsvejen mindskes.

Ved forsøg har man fundet, at ekstraktion med enten 80%



Figur 6. Ekstraktion med reflux af ginsenosid Rb_1 fra ginsengrødder (80 mesh) med henholdsvis 30% vandig methanol (■) og 100% vand (●)[16].

Boks 2

Enzymer er proteiner, hvis væsentligste funktion er at nedsætte aktiveringsenergien af reaktioner. Enzymets funktion bestemmes af dets tredimensionelle struktur. Ved en enzymkatalyseret hydrolyse af ginsenosider bindes ginsenosidet til enzymets aktive site og danner et enzym-ginsenosid-kompleks. Det aktive site er en slags lomme i den tredimensionelle struktur, som består af forskellige aminosyrer, der alt efter deres hydrofobe- eller hydrofile sidegrupper, ladninger og selve lommens udformning, er med til at give enzymet høj specificitet for specifikke ginsenosider. Under vandoptagelse spaltes glykosylgrupper fra, idet glykosylbindinger brydes. Herefter frigives det hydrolyserede ginsenosid, og enzymet er klar til at modtage et nyt ginsenosid. Et enzym, der katalyserer hydrolyse kaldes en hydrolase, og spalter hydrolasen glykosidbindinger, er det en glykosidase.

Glykosidaser kan i laboratorier isoleres fra tarmbakterier og andre mikroorganismer. Der er ofte tale om β-glukosidaser, α-rhamnosidaser og α-arabinofuranaser, idet glykosylgrupperne i ginsenosider hovedsagligt består af glukose, rhamnose, arabinose og/eller xylose. Det er dog ikke alle glykosidaserne, der kan spalte ginsenosiderne ned til aglykonerne 20(*S*)-protopanaxadiol og 20(*S*)-protopanaxatriol (figur 3). Nogle glykosidaser spalter kun en enkelt eller få glykosylgrupper fra og giver en blanding af forskellige mellemprodukter. Hvis man er interesseret i rene aglykoner kan det derfor være nødvendig at supplere hydrolysen af ginsenosider med en syrekatalyseret hydrolyse og/eller basisk spaltning.

Hastigheden, hvormed den enzymkatalyserede reaktion finder sted, afhænger af forskellige faktorer som substratkoncentration, enzymkoncentration, temperatur og pH. I laboratoriet kan det undersøges, under hvilke betingelser et enzym vil have den maksimale turnover (substratmolekyler pr. sekund) af ginsenosider.

methanol eller 60% methanol er optimale ekstraktionsmidler for ginsenosider ved hhv. ekstraktion ved stuetemperatur og reflux [4]. Ved reflux opvarmes ekstraktionsmidlet til kogepunktet, hvorved det fordamper. Det fordampede ekstraktionsmiddel kondenseres og føres tilbage igen over roddelene. Nogle typiske resultater af ekstraktion af ginsenosidet Rb_1 med to ekstraktionsvæsker er vist i figur 6 [16]. Det ses, at størstedelen af Rb_1 ekstraheres i begyndelsen. Y-værdierne nærmer sig ligevægtsværdien, når der er gået tilstrækkelig lang tid. Det ses også, at de to ekstraktionsvæsker ikke er lige gode. De har forskellige værdier af K_d. Hvis man ikke kender det sande indhold af det ekstraherede stof, er det svært at vide, om der kan ekstraheres mere. Derfor må der udføres forsøg for at optimere processen til at ekstrahere så stor en mængde som muligt. Ved at anvende mikrobølger og 30% vandig ethanol fik man ekstraheret ca. 13 mg Rb_1/g ginsengrod.

Hydrolyse

To kendte metoder til fraspaltning af glykosylgrupper fra intakte ginsenosider, er syrekatalyseret hydrolyse og en oxygen-afhængig basisk spaltning [17]. Teoretisk vil begge metoder stort set følge det samme nedbrydningsmønster som skitseret i figur 5 for ginsenosid Rb_1. Problemet med metoderne er, at de ofte giver et meget lavt udbytte og uønskede sidereaktioner. Typiske sidereaktioner er dannelse af en blanding af 20(*R*) og 20(*S*)-isomerer (epimerisering), hydroxylering af dobbeltbindingen og ringdannelse [18]. Enzymatisk hydrolyse af glykosylgrupper er en anden metode til nedbrydning af ginsenosider (boks 2). Metoden svarer til den bakterielle nedbrydning af ginsenosiderne i tarmen, men kan foretages i laboratoriet med oprensede enzymer, uden bakteriernes tilstedeværelse.

En måde. hvorpå man måske kunne forbedre/optimere hydrolysen af ginsenosider i vandig opløsning, kunne være ved at lade hydrolysen af ginsenosiderne foregå på overfladen af et passende adsorptionsmateriale som f.eks. XAD-7. Adsorptionen af ginsenosiderne finder sted ved, at den lipofile del af ginsenosiderne vil adsorbere til det upolære adsorptionsmateriale, mens den hydrofile del (sukkerenhederne) af ginsenosidmolekylerne vil foretrække at være i den hydrofile vandopløsning. Herefter kan man foretage en enzymatisk hydrolyse af ginsenosiderne bundet til adsorptionsmaterialet og evt. følge efter med en syrekalyseret hydrolyse og/eller basisk spaltning. Netop adsorptionen af ginsenosiderne til adsorptionsmaterialet vil kunne mindske antallet af uønskede sidereaktioner. Efter endt hydrolyse og/eller basisk spaltning udvindes de omdannede ginsenosider ved at vaske adsorptionsmaterialet med et organisk opløsningsmiddel som methanol eller ethanol, hvorved ginsenosiderne frigives.

Adsorptionen af ginsenosiderne til et adsorptionsmateriale i vandig opløsning kan ligeledes anvendes til at oprense og opkoncentrere ginsenosider og de hydrolyserede produkter, hvilket også gør den skitserede metode egnet til industriel produktion af forskellige typer af bioaktive ginsenosider.

E-mail-adresser:
Marit Hvam Pedersen: marit06@student.sdu.dk
Torben Hansson: tha@kbm.sdu.dk
Lars Porskjær Christensen: lpc@kbm.sdu.dk

Referencer

1. Liu, C-X., Xiao, P.-G. Recent advances on ginseng research in China. *J. Ethnopharmacol*. 1992; 36: 27–38.
2. Bidstrup, T., Brøsen, K., Jensen, M., Christensen, L.P., Kristiansen, K. Review of recent reported clinical effects of ginseng. *DIAS report – Horticulture* 2006; 32: 1–24.
3. Christensen, L. P. Ginsenosides: Chemistry, biosynthesis, analysis and potential health effects. In: *Advances in Food and Nutrition Research*. Taylor, S. L. Ed. Elsevier, New York, 2008, 55: 1-99
4. Christensen, L.P., Jensen, M., Kidmose, U. Simultaneous determination of ginsenosides and polyacetylenes in American ginseng root (*Panax quinquefolium* L.) by high-performance liquid chromatography. *J. Agric. Food Chem*. 2006; 54: 8995–9003.
5. Shibata, S. Chemistry and cancer preventing activities of ginseng saponins and some related triterpenoid compounds. *J. Korean Med. Sci*. 2001; 16 (Suppl.): S28–S37.
6. Sticher, O. Getting to the root of ginseng. *CHEMTECH* 1998; 28: 26–32.
7. Brøsen, K. Lægemidlers skæbne i organismen. *I Basal og klinisk farmakologi*, FADL's Forlag, 2006, kapitel 3, s. 67–91.
8. Bae, E., Han, M. J., Kim, E.-J., Kim, D.-H. Transformation of ginseng saponins to ginsenoside Rh_2 by acids and human intestinal bacteria and biological activities of their transformations. *Arch. Pharm. Res.* 2004; 27: 61–67.
9. Pietta, P., Mauri, P., Rava, A. Hydrolysis of ginsenosides in artificial gastric fluid monitored by high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr.* 1986; 362: 291–297.
10. Tawab, M. A., Bahr, U., Karas, M., Wurglics, M., Schubert-Zsilavecz, M. Degradation of ginsenosides in humans after oral administration. *Drug Metab. Disp.* 2003; 31: 1065–1071.
11. Bae, E., Park, S.-Y., Kim, D.-H. Constitutive β-gluccosidases hydrolyzing ginsenoside Rb_1 and Rb_2 from human intestinal bacteria. *Biol. Pharm. Bull.* 2000; 23: 1481–1485.
12. Wakabayashi, C., Hasegawa, H., Murata, J., Saiki, I. *In vivo* antimetastatic action of ginseng protopanaxadiol saponins is based on their intestinal bacterial metabolites after oral administration. *Oncol. Res.* 1997; 9: 411–417.
13. Hasegawa, H., Sung, J.-H., Benno, Y. Role of human intestinal *Prevotella oris* in hydrolyzing ginseng saponins. *Planta Med.* 1997; 63: 436–440.
14. Jakobsen, J.E. Ekstraktion af æteriske olier fra oregano med ethanol og vand. Dansk Kemi 2008; i trykken.
15. Clement, K.H., Fangel, P., Jensen, A.D., Thomsen, K. Kemiske enhedsoperationer. Polyteknisk Forlag. Lundtofte 2004.
16. Shu, Y.Y., Ko, M.Y., Chang Y.S. Microwave-assisted extraction of ginsenosides from ginseng root. *Microchem. J.* 2003; 74: 131–139.
17. Cui, J.-F., Byström, S., Eneroth, P., Björkhem, I. Novel mechanism for oxidative cleavage of glycosidic bonds: Evidence for an oxygen dependent reaction. *J. Org. Chem.* 1994; 59: 8251–8255.
18. Han, B.H., Park, M.H., Han, Y.N., Woo, L.K., Sankawa, U., Yahara, S., Tanaka, O. Degradation of ginseng saponins under mild acidic conditions. *Planta Med*. 1982; 44: 146–149.

Få mailbesked, når der er nyheder på dit fagområde

Tilmeld dig på www.techmedia.dk TechMedia