ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ

ΕΛΕΝΗ ΣΚΑΛΤΣΑ

Καθηγήτρια
Τμήμα Φαρμακευτικής, Τομέας Φαρμακογνωσίας & Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

φύλλον 3 του Κωνσταντινοπολιτικού κώδικα "Περί Ιατρικής ΄Υλης" του Διοσκουρίδη.
Αντίγραφο του Τομέα Φαρμακογνωσίας & Χημείας Φυσικών Προϊόντων-Τμήμα Φαρμακευτικής-Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα
www.kallipos.gr

HEALLINK
Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών

Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο
ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗ
επένδυση στην κοινωνία της γνώσης
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ
Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης

ΕΣΠΑ 2007-2013
Πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

ΕΛΕΝΗ ΣΚΑΛΤΣΑ
Καθηγήτρια
Τμήμα Φαρμακευτικής, Τομέας Φαρμακογνωσίας & Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ

Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά
Συγγράμματα και Βοηθήματα
www.kallipos.gr

ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ

Συγγραφή

ΕΛΕΝΗ ΣΚΑΛΤΣΑ

Κριτικός αναγνώστης

ΜΑΡΙΟΣ ΜΑΡΣΕΛΟΣ

Συντελεστές έκδοσης

Τεχνική Επεξεργασία: Καμενίδης Αθανάσιος

Γραφιστική επιμέλεια: Καμενίδης Αθανάσιος

ISBN: 978-960-603-333-9

Copyright © ΣΕΑΒ, 2015

Το παρόν έργο αδειοδοτείται υπό τους όρους της άδειας Creative Commons Αναφορά Δημιουργού - Μη Εμπορική Χρήση - Όχι Παράγωγα Έργα 3.0.

Για να δείτε ένα αντίγραφο της άδειας αυτής επισκεφτείτε τον ιστότοπο

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/gr/

Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών

Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Ηρώων Πολυτεχνείου 9, 15780 Ζωγράφου

www.kallipos.gr

Στους Έλληνες φαρμακοποιούς

Περιεχόμενα

Εισαγωγή 1

Ευχαριστίες: 2

Ι. ΘΡΗΣΚΕΥΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ 3

Ια. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΩΤΟΓΟΝΩΝ 3
Ιβ. ΑΡΧΑΙΟΙ ΑΝΑΤΟΛΙΚΟΙ ΛΑΟΙ 4
ΜΕΣΟΠΟΤΑΜΙΟΙ ΛΑΟΙ 4
Σουμέριοι 4
Βαβυλώνιοι-Ασσύριοι 6
ΑΙΓΥΠΤΟΙ 7
ΕΒΡΑΙΟΙ 8
Φοίνικες 9
ΙΡΑΝΙΟΙ ΛΑΟΙ 10
Μήδοι - Πέρσες (δαιμονιακή - θεοκρατική θεραπευτική) 10
Ινδοί (θεοκρατική, εμπειρική, διαιτητική θεραπευτική) 10
ΛΑΟΙ ΤΗΣ ΑΠΩ ΑΝΑΤΟΛΗΣ 11
Κινέζοι 11
Ιάπωνες 12
ΣΧΟΛΙΑ 13
Φαρμακευτικά σταθμά στην αρχαιότητα: 25
Βαβυλώνιοι 25
Αιγύπτιοι 25
Εβραίοι 26
Κινέζοι 26
Βιβλιογραφία 27
ΕΛΛΗΝΕΣ. Τα φάρμακα στην αρχαία Ελλάδα 28
Ι. Προϊπποκρατική περίοδος 28
Ασκληπιός 29
ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΑ 31

ΙΙ. ΦΙΛΟΣΟΦΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ 33

Φιλόσοφοι-ιατροί της προϊπποκρατικής περιόδου & του 5ου αιώνα π.Χ. 33
Δηκομήδης ο Κροτωνιάτης 33
Δημόκριτος ο Αβδηρίτης (460-370 ή 360? π.Χ.). 33
Ηρόδικος ή Πρόδικος (5ος αιώνας π.Χ.) 34
Κτησίας (5ος αιώνας π.Χ.) 34
Φιλοσοφικές - Ιατρικές Σχολές 34
- Ιωνική Σχολή της Μιλήτου. 34
- Πυθαγόρειος Σχολή του Κρότωνα 34
- Ελεατική σχολή 36
- Σχολή της Κνίδου 36
- Σχολή της Κω 36
Ιπποκρατική περίοδος (5ος-3ος αιώνας π.Χ.) 38
Ιπποκράτης - Ιπποκρατική Ιατρική 38
Δογματική σχολή 44
Αριστοτέλης 44
Μένων ο Αθηναίος (4ος αιώνας π.Χ.) 45
Θεόφραστος (372-287 π.Χ.) 45
Χρύσιππος ο Κνίδιος (4ος αιώνας π.Χ.) 46
Πραξαγόρας ο Κώος (4ος αιώνας π.Χ.) 46
Φιλότιμος ο Κώος (3ος αιώνας π.Χ.) 46
Ηρόφιλος (335-280 π.Χ.) 47

Ερασίστρατος (304-257 π.Χ.)....48
Απολλόδωρος ο ιολόγος (3ος αιώνας π.Χ.) 48
Απολλώνιος ο Μεμφίτης (3ος αιώνας π.Χ.)....48
Απολλώνιος ο Μυς (μάλλον δεύτερο ήμισυ 1ου αιώνα π.Χ.)....48
Απολλοφάνης (223-187 π.Χ.)....49
Ανδρέας ο Καρύστιος (217 π.Χ.)....49
Βακχείος εκ Τανάγρας (3ος αιώνας π.Χ.)....49
Ζεύξις ο Ταραντίνος ή Ζεύξις ο Εμπειρικός (3ος αιώνας π.Χ.)....49
Ζήνων ο Λαοδικεύς (2ος αιώνας π.Χ.) 49
Κλεόφαντος (3ος αιώνας π.Χ.) 49
Μαντίας ο Αλεξανδρεύς (3ος αιώνας π.Χ.) 49
Φιλόξενος Κλαύδιος ο Αλεξανδρεύς (τέλος 1ου αιώνα π.Χ.) 49
ΡΙΖΟΤΟΜΟΙ 50
Διοκλής ο Καρύστιος (4ος αιώνας π.Χ.) 51
Κρατεύας Π (1ος αιώνας π.Χ.) 51
Κάσσιος Διονύσιος ο Ιτυκαίος (αρχές 1ου αιώνα π.Χ.) 51
Μητρόδωρος (1ος αιώνας π.Χ)....52
Μικίων (1ος αιώνας π.Χ) 52
Δακίων 52
Εμπειρική ή τηρητική ή μνημονευτική Σχολή 52
Φιλίνος ο Κώος (3ος αιώνας π.Χ.)....52
Σεραπίων ο Αλεξανδρεύς (τέλος 3ου αιώνα π.Χ.) 53
Γλαυκίας ο Ταραντίνος (2ος αιώνας π.Χ.) 53
Απολλώνιος ο Βιβλάς (2ος αιώνας π.Χ.)....53
Ζώπυρος ο Αλεξανδρεύς (2ος αιώνας π.Χ.) 53
Ηρακλείδης ο Ταραντίνος (2ος ή 1ος αιώνας π.Χ.;) 53
Ήρας ο Καππαδόκης (1ος αιώνας π.Χ.) 53
Απολλώνιος ο Κιτιεύς (lος αιώνας π.Χ.)....53
Μηνόδοτος (1ος αιώνας μ.Χ.) 53
Σέξτος ο εμπειρικός (200-250 μ.Χ.), ...54
Νίκανδρος ο Κολοφώνιος (197-130 π.Χ.)....54
Λυσίμαχος (361-281 π.Χ.)....54
Αντίοχος Γ' ο μέγας (242-187 π.Χ.)....54
Άτταλος Γ' ο Φιλομήτωρ (171-133 π.Χ.)....54
Νικομήδης ο επιφανής (176-91 π.Χ.)....54
Μιθριδάτης ΣΤ΄ ο Ευπάτωρ (1ος αιώνας π.Χ.) 54
Κλεοπάτρα Ζ' η φιλοπάτωρ (96-30 π.Χ.). 55
Ιατροί της ύστερης αλεξανδρινής περιόδου 55
Αίλιος Προμώτος (1ος αιώνας π.Χ.;) 55
Ερρένιος Φίλων (1ος αιώνας π. Χ.)....56
Πεδάνιος Διοσκουρίδης (1ος αιώνας μ.Χ.) 56
Φαρμακοτεχνικές μορφές στην αρχαία Ελλάδα....63
Μέτρα & σταθμά στην αρχαία Ελλάδα 64
Συνήθη φάρμακα των αρχαίων Ελλήνων (Εμμανουήλ, 1948) (σχόλιο 1). 65
Φαρμακευτικά όργανα 76
ΣΧΟΛΙΑ....76
Βιβλιογραφία....89
Ρωμαϊκή ή ελληνο-ρωμαϊκή περίοδος (146 μ.Χ.-395 μ.Χ.)....91
Ασκληπιάδης ο Βιθυνός (τέλος 2ου -α΄ήμισυ 1ου αιώνα π.Χ.)....93
Μοσχίων ο διορθωτής (1ος αιώνας π.Χ.)....93
Θεμίσων ο Λαοδικεύς (1ος αιώνας π.Χ.) 93
Αθήναιος ο Ατταλεύς (1ος αιώνας π.Χ.) 93
Aulus Cornelius Celsus (35 π.Χ.-50 μ.Χ.)....93
Sextus Niger (Σέξτος Νίγηρ) (1ος αιώνας π.Χ.) 94
Ασκληπιάδης ο Φαρμακίων ή ο νεότερος (1ος αιώνας μ.Χ.) 94

Αντώνιος Μούσας (1ος αιώνας μ.Χ.)....94
Κρίτων (Titus Statilius Crito) (2ος αιώνας μ.Χ.)....94
Σεβήρος (Gaius Firmius Severus) (μάλλον 1ος αιώνας μ.Χ.)....94
Gajus Plinius secundus - Πλίνιος ο πρεσβύτερος (1ος αιώνας μ.Χ.)....94
Πάμφιλος ο Αλεξανδρεύς (1ος αιώνας μ.Χ.)....95
Scribonius Largus (1ος αιώνας μ.Χ.)....95
Μενεκράτης (1ος αιώνας μ.Χ.)....95
Σερβίλιος Δαμοκράτης (Servilius Damocrates, μέσα 1ου αιώνα π.Χ.)....95
Ανδρόμαχος ο πρεσβύτερος (1ος αιώνας μ.Χ.)....95
Αρχιγένης (2ος αιώνας μ.Χ.)....96
Σωρανός ο Εφέσιος (2ος αιώνας μ.Χ.)....96
Μήνιος Ρούφος (2ος αιώνας μ.Χ.)....97
Γαληνός (129/131-199/201 μ.Χ.)....97
Caelius Aurelianus (Καίλιος Αυρηλιανός) (3ος ή 5ος μ.Χ. αιώνας)....101
Lucius Apulejus Barbarus Madaurensis (Ψευδοαπουήλιος) (4ος ή 5ος μ.Χ. αιώνας)....101
Πλίνιος Βαλεριανός ή Ψευδοπλίνιος....102
ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΣΧΟΛΕΣ....102
Μεθοδική Σχολή....102
Πνευματική Σχολή....102
ΣΧΟΛΙΑ....103
Βιβλιογραφία....106
Η φαρμακευτική στο Βυζάντιο 109
Ορειβάσιος (4ος αιώνας μ.Χ.)....113
Πρισκιανός Θεόδωρος....114
Ιάκωβος ο Ψύχρηστος (5ος αιώνας μ. Χ.)....114
Αλέξανδρος ο Τραλλιανός (6ος αιώνας μ.Χ.)....114
Αέτιος ο Αμιδηνός (6ος αιώνας μ.Χ.)....115
Παύλος ο Αιγινήτης (7ος αιώνας μ.Χ.)....115
Μελέτιος (πιθανώς 9ος αιώνας μ.Χ.)....116
Λέων Κωνσταντινοπολίτης ο ιατροσοφιστής (9ος αιώνας μ.Χ.)....116
Παύλος Νικαίας (9ος μ.Χ αιώνας)....117
Θεοφάνης Νόννος (10ος αιώνας μ.Χ.)....117
Μιχαήλ Ψελλός (11ος αιώνας μ.Χ.)....117
Συμεών Σήθ ή Σήθης ή Σήθος ο Πρωτοβεστιάρειος και Μάγιστρος Αντιοχείας (11ος μ.Χ. αιώνας)....118
Νικόλαος Μυρεψός ή Νικόλαος Ακτουάριος ή Αλεξανδρινός (12ος αιώνας μ.Χ.)....118
Ιωάννης Ζαχαρίου Ακτουάριος. (τέλος 13ου, αρχές 14ου αιώνα)....120
Κοσμάς ο Ινδικοπλεύστης....121
Κασσιανός Βάσσος (τέλος 6ου, αρχές 7ου αιώνα)....121
Ιατροσόφια ή ιατροσοφικά χειρόγραφα....121
Συμβολή των βυζαντινών στη Φαρμακευτική....123
ΣΧΟΛΙΑ....124
Βιβλιογραφία....127
ΙΙΙ. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ 129
Η φαρμακευτική στον αραβικό κόσμο....129
ΣΧΟΛΗ ΤΟΥ JONDISHAPUR....131
ΣΧΟΛΗ ΤΗΣ ΒΑΓΔΑΤΗΣ (BAYT AL-HIKMA)....132
Το μεταφραστικό αραβικό κίνημα....133
ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΙ....134
Μέλη της οικογένειας Bukhtishu....134
Μεσούης ο πρεσβύτερος, Abu Zakerijja Jahja Ibn Mâsezweih (780-857)....135
Σεραπίων ο πρεσβύτερος, Yahya ibn-Sarafyun, Ιωάννης Δαμασκηνός, Janus Damascenus (μέσα 9ου αιώνα)....135
Sabur Ibn Sahl, Sabor-Ebn-Sahel. (9ος αιώνας, ?-869)....135

Salmawayh ibn Bunan (Salmouih Ibn Bayan) (9ος αιώνας). 135
Περσία - Ιράκ 135
Ραζής, Muhammad ibn Zakariyā Rāzī (854?-923). 135
Αλκίνδης, Abu Jusuf Ibn Ishaq al-Kindi, Al-Kindi (803-873). 136
Abou Mansour Mouaffeq Ibn Ali ή Haraouy (10ος αιώνας). 136
Ιωάννης Μεσούης ο νεώτερος, Ibn Masaweih (Jahja Ibn Maseweih Ibn Ahmed Ibn Ali Ibn Abdallah), Johannes Mesuae Damascenus, Johannes Nazarenus, Filius Mesuae (925-1015) 136
Αβικέννας, Avicenna, Abu Ali Alhosain Ibn Sina, Ibn Sina 137
Ιωάννης Σεραπίων ο νεώτερος (τέλη του 11ου αιώνα) 137
Ali Amin al Daula ibn el Talmid (12ος αιώνας) 137
All Ibn Isa. 138
Al-Masudi, Abu Zaid Alhasan Assirafi (10ος αιώνας). 138
Αίγυπτος 138
Said Ibn Bathriq, Ευτύχιος (876-940). 138
Cohen el Attar (= ιερέας-ιατρός), Abu al-Muna Dawud ibn Abi al-Nasr ibn al-Haffad al-Haruni al Isra'ili (13ος αιώνας). 138
Συρία 138
Ibn al-Baitar, Abu Mohamed Abdallah (1197 -1248). 139
Ibn Abu Oseibiah (1203-1269). 139
Ισπανία 139
Abul Edn Casern, Αβουλκασής (931-1013). 139
Ibn Al Wafid (γνωστός με το λατινικό όνομα Abenguefit) (997-1074). 139
Αβερρόης, Averroes, Abu al-Walid Muhammad ibn Ahmad ibn Rushd (1126-1198). 140
Maimonides, Μωϋσής Μαϊμωνίδης (1135-1204). 140
ΣΧΟΛΙΑ 140
Βιβλιογραφία 144

Η Φαρμακευτική κατά τον Μεσαίωνα ____ 145

ΑΛΧΗΜΕΙΑ 146
ΣΧΟΛΑΣΤΙΚΟΙ ΦΙΛΟΣΟΦΟΙ-ΑΛΧΗΜΙΣΤΕΣ 149
9ος-12ος αιώνας 152
Η ίδρυση των Πανεπιστημίων κατά τον μεσαίωνα 154
Σχολή του Σαλέρνου 155
13ος-14ος αιώνας 157
Προνομιακά Φαρμακεία 158
Αξιομνημόνευτοι ιατροί της περιόδου αυτής 159
ΣΥΝΤΑΓΟΛΟΓΙΑ 159
Βιβλιογραφία 160

Η Φαρμακευτική κατά την Αναγέννηση ____ 161

15ος αιώνας 161
Σημαντικότεροι αντιπρόσωποι της φαρμακευτικής κατά τον 15ο αιώνα 163
Συνταγολόγια και Φαρμακοποιίες του 15ου αιώνα 164
16ος αιώνας 164
ΙΑΤΡΟΧΗΜΕΙΑ 165
Ιατροί και φαρμακοποιοί του 16ου αιώνα 167
Η Βοτανική κατά το 16ο αιώνα 170
Βοτανικοί του 16ου αιώνα 170
Συνταγολόγια και Φαρμακοποιίες του 16ου αιώνα 174
Φαρμακευτικά νομοθετήματα του 16ου αιώνα 175
Αποικιακά προϊόντα που εισήχθηκαν στη θεραπευτική 176
17ος αιώνας 180
Η διαμάχη του αντιμονίου 182
Επιστήμονες του 17ου αιώνα 182
Φαρμακοτεχνικά βιβλία και Φαρμακοποιίες του 17ου αιώνα 189

Φαρμακευτικά νομοθετήματα του 17ου αιώνα....191
Φαρμακεία....191
Η Φαρμακευτική κατά τον 18ο αιώνα....192
Επιστήμονες του 18ου αιώνα που συνέβαλαν στην πρόοδο της Φαρμακευτικής....193
Βοτανικοί τον 18ου αιώνα....201
ΣΧΟΛΙΑ....202
Βιβλιογραφία....205
Η Φαρμακευτική μετά την ίδρυση του Ελληνικού Κράτους. 207
Η ίδρυση του Πανεπιστημίου....207
Η ίδρυση του Φαρμακευτικού Σχολείου....207
Η ίδρυση φαρμακείων....210
ΣΧΟΛΙΑ....211
Βιβλιογραφία....213
ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΕΣ ΑΝΕΠΙΣΗΜΕΣ & ΕΠΙΣΗΜΕΣ....213
Ανεπίσημες Φαρμακοποιίες....214
1. Φαρμακοποιία Γενική....214
2. Ελληνική Φαρμακοποιία υπό Γ. Β. Φ. (Γεωργίου Φωτεινού) διηρημένη σε τρία μέρη. ..214
3.Φαρμακοποιία γενική υπό 'Αντωνίου Καμπάνα, διδασκάλου στη Φερράρα της Ιταλίας. .215
4. Κώδικας Φαρμακευτικός Γ. Λιβαδιώτου φαρμακοποιού. 216
5. Φαρμακοποιία Β. Πίντου, φαρμακοποιού. 216
6. Φαρμακοποιία του Γερμανικού Κράτους 3η έκδοση....216
7. Φαρμακοποιία Α. Κ. Δαμβέργη 1899. 216
8. Φαρμακοποιία Α. Κ. Δαμβέργη. Έκδοσις ΙΙ, 1909. 216
9. Φαρμακοποιία — Φαρμακοτεχνία Εμ. Ι. Εμμανουήλ. Αθήνα 1931. 216
Επίσημες Φαρμακοποιίες....217
Ελληνική Φαρμακοποιία Ι (Ε.Φ. Ι)....217
Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ (Ε.Φ. ΙΙ)....218
Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙΙ (Ε.Φ.ΙΙΙ). 219
Ελληνική Φαρμακοποιία IV. 220
Ελληνική Φαρμακοποιία V. 220
ΣΧΟΛΙΑ....220
Βιβλιογραφία....227
IV. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ: 19ος αιώνας έως σήμερα 229
Σύγχρονα φάρμακα: η ανακάλυψή τους....229
Βιομηχανική παρασκευή φαρμάκων....234
ΧΗΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ....236
Υδράργυρος....236
Αντιμόνιο....238
Αρσενικό....238
Σαλβαρσάνη (αρσφαιναμίνη)....239
ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΑ ΑΠΟ SCREENING ΧΡΩΣΤΙΚΩΝ....241
ΑΝΘΕΛΟΝΟΣΙΑΚΑ....245
Μεπακρίνη (κινακρίνη)....246
Χλωροκίνη....248
Πριμακίνη....249
Επίδραση της έρευνας για ανθελονοσιακά φάρμακα στην εξέλιξη της Φαρμακευτικής....249
ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΙΑ....249
Ετεροκυκλικά σουλφοναμίδια....253
ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΑ ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΙΑ....254
Δαψόνη....254
Διουρητικά 254
Σουλφονουρίες με αντιδιαβητική δράση....257
Προγουανίλη 258
Συνθετικά αντιμικροβιακά φάρμακα....259

Κινολόνες....259
Αντιφυματικά φάρμακα 260
Αντικαταθλιπτικά φάρμακα και παράγωγά τους....261
Αναστολείς της γαστρικής έκκρισης οξέος....262
Αμινοσαλικυλικά για εντερικές διαταραχές....262
ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΦΥΤΑ....263
ΑΛΚΑΛΟΕΙΔΗ & ΑΝΑΛΟΓΑ 263
ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΠΟ ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ 273
Ασπιρίνη 273
Καρδιοτονωτικοί γλυκοσίδες....274
ΑΝΘΕΛΟΝΟΣΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΠΟ ΦΥΤΙΚΗ ΠΗΓΗ....275
ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΟΡΟΙ 276
Louis Pasteur (1822-1895). 277
Ινστιτούτο Pasteur....277
Emile Duclaux (1840-1904). 278
Pierre Paul Emile Roux (1853-1933). 278
Ilya Ilitch Metchnikov (Élie Metchnikoff, 1845-1916). 278
Alexander Yersin (1863-1943)....279
Alexandre Calmette (1863-1933) 279
Gaston Ramon (1886-1963) 279
Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922) 279
Charles Jules Henri Nicolle (1866-1936). 280
Emil Adolf von Behring (1854-1917)....280
Kitasato Shibasaburō (1853-1931). 280
ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ 280
Πενικιλλίνες 281
Κεφαλοσπορίνες....282
β-Λακταμικά αντιβιοτικά από Streptomycetes sp. 282
Μακροκυκλικές λακτόνες από Streptomycetes sp....284
Κυτταροτοξικά αντιβιοτικά από Streptomycetes sp. 285
ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ....286
Αλκαλοειδή Vinca- Apocynaceae 287
Καμπτοθεκίνη και ημισυνθετικά ανάλογα 287
Ταξόλη (πακλιταξέλη) - ταξάνια....288
Ετοποσίδης-Τενιποσίδης....290
Κομπρεταστατίνες και παράγωγα. 291
Ελλιπτισίνη 291
ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ 292
Υδατοδιαλυτές βιταμίνες....292
Σύμπλεγμα Β 292
Βιταμίνη Β1 (ανευρίνη ή θειαμίνη)....292
Βιταμίνη Β2 (ριβοφλαβίνη)....293
Βιταμίνη Β3 (νιασίνη, νικοτινικό οξύ ή νικοτιναμίδιο, βιταμίνη PP= Pellagra Preventing vitamin)....294
Βιταμίνη Β5 (παντοθενικό οξύ) 294
Βιταμίνη Β6 (πυριδοξίνη, αδερμίνη)....295
Βιταμίνη Β7 ή βιταμίνη Η 295
Βιταμίνη Β12 (κυανοκοβαλαμίνη) 295
Φυλλικό οξύ (βιταμίνη Β9, φολασίνη, φυλλικό οξύ, πτεροϋλο-L-γλουταμικό οξύ) 296
Βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ)....296
Λιποδιαλυτές βιταμίνες....297
Βιταμίνη Α 297
Βιταμίνη D (αντιρραχιτική βιταμίνη) 298
Βιταμίνη Ε (τοκοφερόλες)....299
Βιταμίνη Κ (φυλλοκινόνη, μενακινόνες) 299

ΟΡΜΟΝΕΣ.....299
Νευρο-ορμόνες.....300
Ισταμίνη.....301
Ακετυλοχολίνη.....302
Σεροτονίνη.....302
Ορμόνες θυρεοειδούς αδένα.....303
Θυροξίνη.....303
Πεπτιδικές ορμόνες.....303
Ινσουλίνη.....303
Ορμόνες υπόφυσης.....305
Στεροειδικές ορμόνες.....305
Κορτικοστεροειδή.....305
ΠΡΟΣΤΑΓΛΑΝΔΙΝΕΣ.....306
ΈΝΖΥΜΑ.....307
ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ.....308
ΣΧΟΛΙΑ.....309
Βιβλιογραφία.....321

Εισαγωγή

Η επιστήμη της Φαρμακευτικής καταξιώνεται μέσα από την ιστορία της ξεδιπλώνοντας τα κυριότερα επιτεύγματά της στο χρόνο και στον τόπο που συνέβησαν, καθώς και τους δημιουργούς. Στα χρόνια που έχω διδάξει το μάθημα της Ιστορίας της Φαρμακευτικής είχα την ευκαιρία να διαπιστώσω πώς η επιστήμη προχώρησε με την τακτική «προσπαθώντας και αποκλείοντας τα λάθη», χάρη στις επίπονες προσπάθειες πολλών εμπνευσμένων ανθρώπων. Από τους προϊστορικούς χρόνους μέχρι σήμερα υπήρξε πάντα μια αλυσιδωτή εξέλιξη στην επιστήμη σε κάθε τομέα, άλλοτε πιο εμφανής και άλλοτε πιο αργή, παράλληλα με την ιστορία του πολιτισμού. Το κάθε επίτευγμα, όσο ασήμαντο και αν φαίνεται σήμερα, πρέπει να το κρίνουμε με τα δεδομένα της εποχής και με τη σκέψη ότι αν δεν είχε συμβεί δεν θα είχε συμβάλλει στο επόμενο καθοριστικό βήμα της εξέλιξης.

Σε ένα διδακτικό και όχι εγκυκλοπαιδικό σύγγραμμα, όπως είναι το παρόν, δεν είναι δόκιμο να συμπεριληφθούν όλα τα ονόματα και τα γεγονότα, άλλα μόνο τα κυριότερα. Ο στόχος είναι να γνωρίσουμε την επιστήμη μας από τα πρώτα φάρμακα που ανακάλυψε ενστικτωδώς ο άνθρωπος στο φυσικό του περιβάλλον μέχρι τα σύγχρονα βιοτεχνολογικά φάρμακα. Η ιστορία, ως γνώση, διαθέτει το πλεονέκτημα να διευρύνει την εικόνα του κόσμου και της κοινωνίας πέρα από τον στενό μας περίγυρο.

Επίσης, έχουν συμπεριληφθεί πολλά στοιχεία Εθνοφαρμακολογίας, που αφορούν τη χρήση δρογών στην αρχαιότητα και σήμερα. Παρά την εντυπωσιακή πρόοδο της σύγχρονης δυτικής ιατρικής, η τυπική θεραπευτική προσέγγιση δεν είναι ικανή να καλύψει προβλήματα υγείας που μαστίζουν την σύγχρονη κοινωνία και σχετίζονται με το περιβάλλον, τον τρόπο ζωής και το stress. Έτσι αναδύεται ένας σημαντικός, συμπληρωματικός ρόλος για τα παραδοσιακά φάρμακα στην πρόληψη και τη θεραπεία ασθενειών. Μελετώντας την ιστορία των φαρμάκων, ανακαλύπτει κανείς τη σοφία της λαϊκής βοτανοθεραπευτικής, αλλά και την παρατηρητικότητα και μεθοδικότητα σπουδαίων ερευνητών, που έζησαν σε προγενέστερες περιόδους και είχαν βαθειά γνώση των θεραπευτικών μέσων της εποχής τους. Τα ιατρικά χειρόγραφα της κλασσικής αρχαιότητας, της αλεξανδρινής, της βυζαντινής περιόδου, τα βιβλία των Αράβων, καθώς και οι φαρμακοποιίες από την Αναγέννηση μέχρι και το πρώτο ήμισυ του 20ου αιώνα αποτελούν γραπτά τεκμήρια αυτού του εμπειρισμού. Η σύγχρονη τεχνογνωσία οδήγησε αφενός στη εξορθολογισμένη χρήση των παραδοσιακών φυτικών φαρμάκων, που αποτυπώνεται στην τελευταία έκδοση της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας, όπου έχουν συμπεριληφθεί μονογραφίες φυτικών φαρμάκων και αφετέρου στην εισαγωγή νέων φαρμάκων των οποίων η σύνθεση και οι φαρμακοτεχνικές μορφές έχουν επιτευχθεί χάρις στην πρόοδο πολλών επιστημών.

Στην ιστορία των επιστημών δεν είναι εύκολο να διαιρούμε χρονικές περιόδους και να διασπάμε την ενότητα της επιστήμης και αυτό γιατί υπάρχει μια αλληλουχία γεγονότων, μελετών, ανακαλύψεων, διδασκαλιών από παλαιότερους και εκμάθησης από νεότερους, που συμβάλλουν στην εξέλιξη της επιστήμης. Όμως για λόγους καθαρά διδακτικούς χωρίς να υπάρχουν πραγματικά διαχωριστικές γραμμές από την μια περίοδο στην άλλη, η ιστορία της Φαρμακευτικής επιστήμης παρουσιάζεται σε 4 μεγάλες ενότητες, που κάθε μία αναφέρεται σε συγκεκριμμένους αιώνες, λαούς και ανθρώπους με μεγάλα επιτεύγματα. Ο διαχωρισμός είναι καθαρά σχηματικός για διευκόλυνση της διδασκαλίας:

Ι. Θρησκευτική περίοδος: α) Θεραπευτική πρωτογόνων β) Αρχαίων Ανατολικών λαών γ) Θεραπευτική των αρχαίων Ελλήνων κατά την προϊπποκρατική περίοδο

ΙΙ. Φιλοσοφική περίοδος: α) Θεραπευτική Ελλήνων κατά τους ιστορικούς χρόνους β) Ρωμαίων γ) Βυζαντινών

ΙΙΙ. Πειραματική περίοδος: α) Η Φαρμακευτική στον αραβικό κόσμο β) Η Φαρμακευτική κατά τον Μεσαίωνα γ) Η Φαρμακευτική κατά την Αναγέννηση, δ) Η Φαρμακευτική κατά τον 18ο αιώνα

IV. Επιστημονική περίοδος: η εξέλιξη των φαρμάκων από τον 19ο αιώνα μέχρι σήμερα. Τα σύγχρονα φάρμακα και η ανακάλυψή τους

Ευχαριστίες:

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Καθηγητή Φαρμακολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου των Ιωαννίνων, κ. Μάριο Μαρσέλο, κριτικό αναγνώστη του παρόντος συγγράμματος, για τις εμπεριστατωμένες υποδείξεις του.

Η συμμετοχή μου στο έργο «Ελληνικά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα» μου έδωσε τη δυνατότητα να παρουσιάσω το παρόν βιβλίο σε μια σύγχρονη και ανανεώσιμη μορφή. Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλους τους συντελεστές του έργου ΚΑΛΛΙΠΟΣ.

Αθήνα, Οκτώβριος 2015

Ελένη Σκαλτσά

«Όλβιος όστις ιστορίης έσχε μάθησιν»

Ι. ΘΡΗΣΚΕΥΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Ια. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΩΤΟΓΟΝΩΝ

1η φάση: Ενστικτώδης – εμπειρική θεραπευτική. Με τις πρώτες εκδηλώσεις ζωής επί της γής βρίσκουμε και αδιαμφισβήτητες μαρτυρίες ασθενειών. Η ασθένεια πάντοτε συνόδευε τη ζωή. Σκηνές χαραγμένες σε τοίχους σπηλαίων, σε βράχους, το σχήμα των πρώτων γνωστών εργαλείων, ο τρόπος ταφής των νεκρών κ.ά. αποτελούν την πρώτη βάση τεκμηρίωσης της αντιμετώπισης των ασθενειών από το πρωτόγονο άνθρωπο. Σήμερα ξαναβρίσκουμε στους λιγότερο πολιτισμένους λαούς (π.χ. Κεντρικής Αφρικής) αντιλήψεις θεραπευτικής ταυτόσημες προς αυτές των απώτερων χρόνων. Επίσης, υπάρχει μια κοινή βάση στη λαϊκή θεραπευτική όλων των λαών προερχόμενη απ' αυτή την πολύ μακρινή περίοδο. Σήμερα, η εθνοφαρμακολογία είναι η επιστήμη που μεταξύ άλλων αναζητά, συγκρίνει και επαναξετάζει πανάρχαια φάρμακα, που για τον σύγχρονο άνθρωπο η χρήση τους βρίσκεται στην αφάνεια, αλλά είναι γνωστή σε λαούς, οι οποίοι πολιτιστικά δεν έχουν διανύσει όλες τις περιόδους της ιστορίας της ανθρωπότητας. Θεωρώντας την θεραπευτική των πρωτογόνων σαν μια ενότητα, που διήρκεσε εκατοντάδες αιώνες πιστεύεται ότι αρχικά ήταν ενστικτώδης και εμπειρική, έπειτα έγινε δαιμονιακή και ανιμιστική και στην τελευταία της φάση υπήρξε μαγική και θεοκρατική.

Η αναζήτηση τών φαρμάκων άρχισε από το περιβάλλον. Όπως και τα ζώα, ο πρωτόγονος άνθρωπος είχε πολύ ανεπτυγμένο το ένστικτο αυτοπροστασίας. Σταδιακά κυριάρχησε η παρατήρηση και ο συσχετισμός θεραπευτικών μέσων με συγκεκριμμένες ασθένειες. Αναμφίβολα και η τύχη βοήθησε στην ανακάλυψη φαρμάκων. Η παράδοση αναφέρει ότι οι διεγερτικές ιδιότητες του καφέ και οι αντιπυρετικές των φλοιών της κιγχόνης έγιναν αντιληπτές από τυχαίες παρατηρήσεις των επιδράσεών τους σε ζώα (σχόλιο 1).

Επειδή σε πολλές περιπτώσεις το αίτιο, που προκάλεσε την νόσο, δεν ήταν κατανοητό για τον πρωτόγονο άνθρωπο, το απέδωσε σε εξωτερικές επιδράσεις του ουρανού και της γής, τις οποίες και θεοποίησε. Πίστευε δε ότι υπάρχει μια διαρκής πάλη μεταξύ καλών και κακών δυνάμεων και κατέφυγε σε επικλήσεις και εξορκισμούς (δαιμονιακή θεραπευτική). Πολλές συμβολικές πράξεις στον τρόπο λατρείας των αρχαίων λαών έχουν την καταγωγή τους στην ανιμιστική αντίληψη του πρωτόγονου ανθρώπου, περί ισορροπίας καλών και κακών υπερφυσικών δυνάμεων.

Στην πρώτη φάση αυτής της περιόδου η θεραπευτική εξασκείτο ελεύθερα από οποιονδήποτε μέσα στην οικογένεια και μετέπειτα στη φυλή.

2η φάση: Δαιμονιακή-ανιμιστική θεραπευτική. Στη δεύτερη φάση εμφανίζεται ο ιατρός-μάγος, το πλέον έμπειρο μέλος της φυλής, διότι για τον πρωτόγονο άνθρωπο είναι φυσικό αυτός που γνωρίζει να εξορκίζει το κακό και προβλέπει το μέλλον, κατέχει επίσης και την θεραπευτική τέχνη, γνωρίζοντας τις ιδιότητες των φυτών και τα δηλητήρια των ζώων. Η διατήρηση αυτής της γνώσης ήταν μυστικό. Η μύηση γινόταν με επώδυνες και αιματηρές διαδικασίες, διότι το αίμα ήταν τό σύμβολο της ζωής. Από γενεάς σε γενεά μεταδιδόμενες οι γνώσεις περί των φαρμάκων δημιούργησαν τον μυστικισμό και την δεισιδαιμονία. Οι μάγοι καλύπτονταν από μυστήριο ακόμη και στην εμφάνιση τους (έντονα χρώματα, δερματοστιξία (τατουάζ), φτερά ζώων κ.λπ.). Μερικά χρώματα π.χ. το κόκκινο πιστεύετο ότι έδιωχνε τις κακές δυνάμεις, το τατουάζ ότι κάλυπτε και προστάτευε το σώμα απ' αυτές. Εντούτοις, κάτω από αυτή τη θεατρική εμφάνιση, βρίσκουμε στη θεραπευτική πυρήνες αλήθειας, που οφείλοντο στην πείρα που απέκτησε σταδιακά ο πρωτόγονος άνθρωπος. Γνώριζε π.χ. την δυνατότητα να επιτύχει ένα είδος αναισθησίας κάνοντας χρήση ορισμένων υπνωτικών ροφημάτων όπως π.χ. αυτό του μανδραγόρα. Οι ιθαγενείς της Κολομβίας παρασκεύασαν το κουράριο για δηλητήριο στα βέλη τους (σχόλιο 1), οι ιθαγενείς της Σενεγάλης και της Σομαλίας χρησιμοποιούσαν για παρόμοιο σκοπό διάφορα είδη στρύχνου. Συχνά, απέδιδαν σε φυτά και ζώα, βάσει των φυσικών τους γνωρισμάτων, θεραπευτικές ιδιότητες που δεν είχαν π.χ. για τις πληγές από τρυπήματα θεωρείτο αποτελεσματικό το *Hypericum perforatum* L., διότι τα φύλλα του ήταν διάτρητα, για τα κακοήθη έλκη χρησιμοποιείτο η σαύρα, λόγω του χρώματός της (σχόλιο 1). Η αφελής αυτή αντίληψη διατηρήθηκε επί μακράν και η συλλογή των περίεργων δοξασιών πλουτίστηκε

με την πάροδο των χρόνων, διότι η αμάθεια εξύψωνε την πρόληψη, την δεισιδαιμονία και την μαντική στο βαθμό της επιστήμης.

Η άμεση επαφή του πρωτόγονου ανθρώπου με τη φύση εξηγεί γιατί τα τρόφιμα, τα αρτύματα και σχεδόν όλα τα φυτικά φάρμακα ανακαλύφθηκαν από τους άγριους λαούς. Οι πρωτόγονοι έκαναν χρήση σπερμάτων καφέ, κακάου, κόλας, φύλλων κόκας (σχόλιο 1) κλπ των οποίων η χρήση συν τω χρόνω έγινε ευρύτερη. Έτσι ανακαλύφθηκαν οι ιδιότητες των περισσοτέρων δρογών, όπως οι καθαρτικές, οι ναρκωτικές, οι απολυμαντικές, η ικανότητα ζύμωσης των σακχαρούχων χυμών, όταν αυτοί έμεναν για αρκετό χρόνο σε δοχείο, καθώς και οι μεθυστικές ιδιότητες των παραγομένων αλκολούχων ποτών κ.ά. Εκτός από το ένστικτο με την πάροδο των αιώνων η εμπειρία οδήγησε στη διάκριση των φαρμακευτικών δρογών, από τις τοξικές, καθώς και στον καθορισμό της θεραπευτικής δόσης.

3η φάση: Μαγική-θεοκρατική θεραπευτική. Θρησκεία και ιατρική συνδέθηκαν άρρηκτα στην τρίτη φάση αυτής της περιόδου και ήταν αποκλειστικά κτήμα των ιερέων. Η φαντασία καλλιεργούμενη από τις εκάστοτε θρησκευτικές αντιλήψεις γέννησε τον φόβο για τις θεότητες και δημιούργησε την μαγική και συμπτωματική θεραπευτική. Οι τελετουργίες για την απομάκρυνση του πονηρού πνεύματος προηγούνταν των παραγγελιών υγιεινής και της θεραπευτικής αγωγής, αποτελούσαν δε θρησκευτικό προνόμιο, που φυλασσόταν κλεισμένο εντός των ναών. Στη μυθολογία των πρωτόγονων λαών, η ιδέα της θεραπευτικής ενέργειας συνταυτιζόταν με τις θρησκευτικές δοξασίες. Σε όλους τους αρχαίους πολιτισμούς διαπιστώνεται ότι οι ιερείς διακατέχονταν από την επιθυμία να επιτύχουν σωματική και πνευματική ανακούφιση επί των ανθρώπων, αλλά ταυτόχρονα και να αυξήσουν το κύρος τους και την δύναμή τους. Έτσι για αιώνες, η θεραπευτική είχε απόκρυφη και μαγική θρησκευτική μορφή, που αποτέλεσε εμπόδιο για την πρόοδο της ιατρικής επιστήμης. Η μυθοπλαστική δημιουργία οδήγησε στην αντίληψη ότι οι ασθένειες είχαν θεία καταγωγή.

Η θεοκρατική αυτή αντίληψη για την θεραπευτική υπήρχε σε όλους τους αρχαίους λαούς μέχρι την ιπποκρατική περίοδο.

Ιβ. ΑΡΧΑΙΟΙ ΑΝΑΤΟΛΙΚΟΙ ΛΑΟΙ

ΜΕΣΟΠΟΤΑΜΙΟΙ ΛΑΟΙ

Αστρολογική-δαιμονιακή, θεοκρατική, εμπειρική θεραπευτική

Οι πρώτοι λαοί (Ακκάδιοι, Σουμέριοι, Βαβυλώνιοι-Χαλδαίοι, Σύροι, Μινωίτες) δεν κατέλιπαν ιατρικά κείμενα σημαντικής αξίας.

Σουμέριοι

Υπήρξε ο αρχαιότερος λαός της Μεσοποταμίας και ήκμασε από το 4.000 π.Χ έως το 2225 π.Χ., που συγχωνεύθηκε με τους Βαβυλώνιους. Ανέπτυξαν ιδιαίτερα την αστρολογία και λόγω παραλληλισμού του μακρόκοσμου με τον μικρόκοσμο άσκησαν ένα είδος αστρολογικής θεραπευτικής. Όλα τα φαινόμενα της ανθρώπινης ζωής εξετάζονταν παράλληλα με αυτά της φύσης. Η ασθένεια είχε ψυχή και επομένως προέκυψαν δύο ειδών νόσοι: οι φυσικές ανθρώπινες και οι υπερφυσικές, δαιμονιακής προέλευσης. Τα άστρα εξετάζονταν επιμελώς σε κάθε ασθένεια, γέννηση κλπ. Οι αστερισμοί συσχετίζονταν με την εμφάνιση επιδημιών και τα φάρμακα χορηγούνταν ανάλογα με την ανατολή ή τη δύση διαφόρων άστρων. Οι Μεσοποτάμιοι λαοί είχαν ισχυρή πεποίθηση ότι ο έναστρος ουρανός ήταν η ορατή όψη του ιερού κόσμου και ότι οι θεοί επικοινωνούν με τους ευσεβείς και υποδεικνύουν τη θέλησή τους μέσω των ονείρων (Κούζης, 1929).

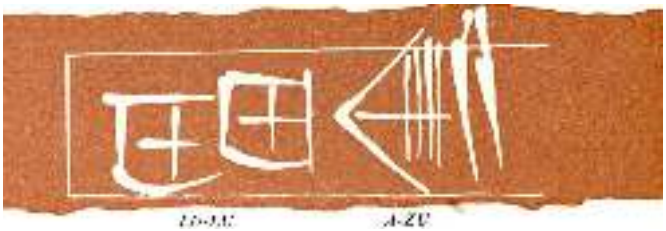
Πληροφορίες ιατροφαρμακευτικού περιεχομένου έχουμε από πλάκες πήλινες με σφηνοειδή γραφή (*ενεπίγραφοι οπτόπλινθοι*), οι οποίες μεταξύ άλλων περιλαμβάνουν ερμηνείες ονείρων με θεραπευτικές οδηγίες και εξορκισμούς (σχόλιο 2). Οι επωδοί κυρίως κατά των δαιμονιακών νόσων (σχόλιο 3) και η μαγεία ήταν σημαντικά θεραπευτικά μέσα παράλληλα με την χορήγηση φαρμάκων. Πληροφορίες αντλούνται και από σφραγίδα σουμέριου ιατρού που έζησε περίπου το 3000 π.Χ. (Πουρναρόπουλος, 1952).

Μια πλάκα διαστάσεων 16x9.5cm (τέλος 3ης χιλιετηρίδας π.Χ.) μπορεί να χαρακτηρισθεί ως η πρώτη γνωστή «Φαρμακοποιία» (Εικ. 1). Αναφέρει στα ανόργανα φάρμακα το χλωριούχο νάτριο ως αντισηπτικό και το νιτρικό κάλιο, ως στυπτικό και στα ζωικά το γάλα, το δέρμα φιδιού, το καύκαλο χελώνας κ.ά. Κυρίως όμως, τα αναγραφόμενα φάρμακα είναι φυτικής προέλευσης: κάσσια, μυρτιά, θυμάρι, *Ferrula assa foetida* L. (θαμνώδης πόα με κομμεορητίνη), πιπέρι, σύκα, χουρμάδες κ.ά.

Επίσης αναφέρονται αλοιφές, που παρασκευάζονταν με κονιοποίηση της δρόγης και προσθήκη οίνου *kushumma*, κανονικού φυτικού ελαίου και κεδρέλαιου, υδατικά αφεψήματα, όπου προστίθετο άλκαλι για καλλίτερη απόδοση των συστατικών της δρόγης, καθώς και η παρασκευή σάπωνος με προσθήκη φυσικών λιπαρών ουσιών στη στάχτη ενός φυτού μεγάλης περιεκτικότητας σε νάτριο. Στη συγκεκριμμένη πλάκα δεν αναγράφονται εξορκισμοί, οι οποίοι όμως όπως προαναφέρθηκε, δεν ήταν άγνωστοι στους Σουμέριους. Αντιθέτως σε μια σειρά (περίπου 60) από άλλες πλάκες υπάρχουν τέτοιες περιγραφές και επωδοί. Ο Σουμέριος θεραπευτής προσδιοριζόταν με το όνομα *a-zu*, που μάλλον σημαίνει *ο γνώστης των υδάτων*.

Από τα ανωτέρω συμπεραίνεται ότι οι Σουμέριοι είχαν γνώσεις χημείας. Δεν αναφέρονται, όμως οι ασθένειες στις οποίες χορηγούνταν τα αναγραφόμενα φάρμακα, γιαυτό δεν είναι δυνατόν να ελεγχθεί η θεραπευτική τους αξία. Πιθανότατα είναι μικρής αξίας, διότι δεν στηρίζονταν σε πειράματα, αλλά στην κοινή δοξασία των αρχαίων λαών, ότι τα φυτά είχαν θεραπευτικές ικανότητες, λόγω της οσμής τους. Δεν είχαν καμμία γνώση της σχέσης μεταξύ του συμπτώματος και της νόσου. Το σύμπτωμα, όπως και πολλά άλλα γεγονότα είναι ένας απλός οιωνός. Επίσης, οι Σουμέριοι πίστευαν ότι η διάγνωση και η πρόγνωση της νόσου εξαρτάται και από τυχαία γεγονότα (πχ. ο κρωγμός ενός πτηνού, από τη θέση του ασθενή, την κίνηση των μελών του κ.ά.).

Εικ. 1. *Μια από τις πήλινες πλάκες, που ανακαλύφθηκαν στην πόλη Nippur, περίπου 110 χλμ νοτίως της Βαβυλώνας. Η πλειονότητα των πλακών γράφηκε περί το 1700 π.Χ., αλλά και ένας σημαντικός αριθμός μάλλον ανάγεται σε προγενέστερους αιώνες.*
Φυλάσσονται στο Μουσείο του Πανεπιστημίου της Πενσυλβάνιας



Λεπτομέρεια από την πλάκα.

A-ZU = *αυτός που γνωρίζει το νερό, ο εξορκιστής, ο θεραπευτής*

Βαβυλώνιοι-Ασσύριοι

Οι Βαβυλώνιοι, όπως και οι Σουμέριοι, τους οποίους υπέταξαν, ασχολήθηκαν με τα μαθηματικά και την αστρονομία (διαίρεση του κύκλου, προσδιορισμός ζωδιακού κύκλου, διαίρεση του έτους σε μήνες και εβδομάδες) και επιδόθηκαν στο εμπόριο. Οι Βαβυλώνιοι ανέπτυξαν σπουδαιότατο πολιτισμό. Διακρίθηκαν όχι μόνο στα μαθηματικά, αλλά και στην αρχιτεκτονική και τη γλυπτική. Κατασκεύασαν πελώριες τεχνητές λίμνες, υδραγωγεία και τους φημισμένους κήπους της Βαβυλώνας. Εφεύραν ανεξίτηλα χρώματα από μέταλλα και γενικά ανέπτυξαν τη μεταλλουργία. Στα μέσα της 2ης χιλιετηρίδας π.Χ. η γλώσσα των Βαβυλωνίων κυριαρχούσε στη Μεσόγειο. Σταδιακά ονομάστηκαν Χαλδαίοι, οι οποίοι έμειναν γνωστοί στην ιστορία ως αστρολόγοι και μάγοι. Τα τεράστια οικοδομήματά τους είχαν σκοπό αφενός να ομορφύνουν και να εξυγιάνουν την χώρα τους και αφετέρου οι πύργοι τους ήταν χώροι για αστρονομικές και μετεωρολογικές παρατηρήσεις, αλλά και φορείς δεισιδαιμονίας και απάτης (σχόλιο 4).

Πληροφορίες για την θεραπευτική παρέχονται από τον κώδικα του βασιλέα Χαμουραμπί (2η χιλετηρίδα π.Χ.), που αποτελεί καταγραφή των βαβυλωνιακών νόμων και μεταξύ άλλων περιλαμβάνει ιατρικές συνταγές και οδηγίες θεραπευτικής (σχόλιο 5). Επίσης πηγές για την θεραπευτική τους είναι οι αργιλώδεις πλάκες, που αποτελούσαν την βιβλιοθήκη του Ασσουρμπανιμπάλ (του γνωστού Σαρδανάπαλου, 7ος αιώνας π.Χ.), αποσπάσματα των «βαβυλωνιακών» από την παλαιά Διαθήκη και έργα αρχαίων Ελλήνων συγγραφέων, όπως του Ηρόδοτου. Έτσι υπάρχουν για την θεραπευτική τους πολύ περισσότερες πληρηφορίες από ό,τι για τους Σουμέριους (Πουρναρόπουλος, 1952).

Οι Ασσύριοι (σχόλιο 6) δεν διακρίθηκαν επιστημονικά και ακολούθησαν την θεραπευτική των Βαβυλωνίων. Παρότι στην θεραπευτική και των δύο λαών, εξέχουσα θέση έχουν οι εξορκισμοί, διότι πίστευαν σε ασθένειες δαιμονιακής προέλευσης, εντούτοις υπάρχουν ορθολογιστικά στοιχεία θεραπευτικής, βασισμένα στην εμπειρία. Οι Χαλδαίοι ως εξορκιστές απέκτησαν μεγάλη φήμη. Επικρατούσε η αντίληψη ότι η νόσος προέρχεται από βασκανία κακών δαιμόνων, οι οποίοι ήταν 7 ή 14. Οι εξορκιστές με περίεργη αμφίεση για να επιβληθούν στο δαίμονα απήγγελαν τους εξορκισμούς τους την νύχτα και στο δωμάτιο του ασθενούς. Χορηγούσαν φάρμακα την νύχτα ή πριν από την ανατολή του ήλιου. Η θεραπευτική ήταν κράμμα εμπειρίας και μαγείας.

Μεταξύ των φαρμάκων, που αναφέρονται στον κώδικα, περιλαμβάνονται ο υοσκύαμος, η σκίλλα, η μαστίχη, η άγρια ροδιά, το κυπαρίσσι κ.ά. Στις πήλινες πλάκες που βρέθηκαν, αναφέρονται περίπου 250 βότανα και 120 ορυκτές ουσίες. Από τις φυτικές ουσίες χρησιμοποιούνταν περισσότερο η αλόη, το γλυκάνισο, η μπελαντόνα, ο υοσκύαμος, το κάρδαμο, η κασσία, ο δυόσμος, η γλυκύρριζα και η άγρια ροιά. Επίσης αναφέρονται το κίκι, το σκόρδο, το πράσο, το αρνόγλωσσο, το κιννάμωμο, το κύμινο, η σκίλλα, ο οξύδενδρος, το λινόσπερμα, το ναστούρτιο (σχόλιο 7) και άλλα, που μερικά έχουν ταυτοποιηθεί και άλλα παραμένουν άγνωστα. Στα ζωικά φάρμακα συμπεριλαμβανόταν το λίπος λέοντα, μαύρου σκύλου, ανθρώπου. Φαρμακευτικές μορφές ήταν κυρίως τα ποτά με αραιό οίνο ή γάλα, το αφέψημα ή *μεθυστικόν ποτόν*, που παραγόταν με ζύμωση άγνωστης σύστασης, τα εκλείγματα με μέλι και λίπος κριού, τα γαλακτώματα από έλαιο, μέλι και αλκοολούχο ποτό, τα αρτίδια, τα εισπνευστά. Επίσης υπήρχαν οι επίδεσμοι από ύφασμα ή δέρμα, τα καταπλάσματα με αλεύρι, οι αλοιφές, οι υποκλυσμοί και οι υποκαπνισμοί.

Η σύνταξη των συνταγών είναι όμοια με αυτή των αιγυπτιακών παπύρων του Ebers. Αναφέρονται τα συμπτώματα, ακουλουθούν τα θεραπευτικά μέσα και τελειώνουν με τον σχετικό εξορκισμό. Στα φυτά αποδίδετο η ικανότητα να απομακρύνουν τα κακά πνεύματα. Ο πλέον αρχαίος θεός-θεραπευτής της Μεσοποταμίας (ο Σιν, θεός της Σελήνης) θεωρείτο ότι επηρέαζε την ανάπτυξη των φαρμακευτικών φυτών, μερικά από τα οποία δεν έπρεπε να εκτεθούν στον ήλιο. Ορισμένα φυτά έπρεπε να συλλέγονται από τη δύση του ήλιου μέχρι το μεσονύχτιο και άλλα από το μεσονύχτιο μέχρι την ανατολή. Η αντίληψη αυτή περί της συλλογής των φυτών ορισμένες νυχτερινές ώρες ήταν συχνή και σε άλλους αρχαίους λαούς και απαντάται μέχρι σήμερα στη λαϊκή θεραπευτική. Οι ιατροί στο ιερατείο, ήταν και μάγοι και εξορκιστές δαιμόνων.

Ο Ηρόδοτος, που έζησε πολύ καιρό στη Βαβυλώνα, βεβαιώνει ότι «*στη χώρα εκείνη, που τα μεγαλοπρεπή της οικοδομήματα πλησίαζαν τον ουρανό, δεν υπήρχαν ιατροί. Στις γωνίες των πλατειών ξαπλωμένοι άνθρωποι, που αποτελούν θορυβώδη παραφωνία μέσα σε τέτοιο πλούτο σχημάτων και χρωμάτων ανάμεσα σ'έναν κόσμο ντυμένο με τόση κομψότητα, σπρώχνουν ο ένας τον άλλον. Είναι άρρωστοι που δε μπορούν να*

θεραπευτούν, από έλλειψη ιατρών. Γι' αυτό και συνωθούνται στα σταυροδρόμια και τις γωνίες των πλατειών, περιμένοντας συμπάθεια και συμβουλές από τους διαβάτες».

Όμως από τις πλάκες με τη σφηνοειδή γραφή, που διασώθηκαν, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι υπήρχαν ιατροί και μάλιστα ότι έκαναν χρήση αξιόλογου αριθμού συνταγών με φάρμακα από το ζωικό, το φυτικό και το ορυκτό βασίλειο. Εντούτοις απουσιάζει από τον κώδικα τού Χαμουραμπί και ο ελάχιστος κανονισμός της δραστηριότητάς τους, διότι οι Ασσύριοι και οι Βαβυλώνιοι δεν ξεχώριζαν τον ιατρό από τον ιερέα. Επειδή την ιδιότητα του ιατρού την ασκούσαν οι ιερείς, είτε ως κύριο είτε ως δευτερεύον έργο, δεν ήταν δυνατόν να συμπεριληφθεί ο ιερέας – ιατρός σε συλλογή νόμων προορισμένων για κοινούς θνητούς. Ο ιατρός με την έννοια αυτή, δεν μπορούσε να θεωρηθεί κοινός πολίτης, πράγμα που ίσχυε για τον χειρουργό. Φαίνεται δηλαδή να υπάρχει σαφής διάκριση μεταξύ «επιστήμονα» και πρακτικού ιατρού, όπως ήταν οι χειρουργοί.

Η διδασκαλία της θεραπευτικής γινόταν αρχικά από δάσκαλο προς τους μαθητές και κατά τον Στράβωνα αργότερα ιδρύθηκαν ιατρικές σχολές στο Ουρούκ και στην Νιμρούντ.

ΑΙΓΥΠΤΟΙ

(θεουργική & ιερατική θεραπευτική, σπέρματα φιλοσοφικής θεώρησης)

Παράλληλα και πιθανόν ανεξάρτητα από τον πολιτισμό της Μεσοποταμίας άνθισε ο πολιτισμός της Αιγύπτου. Ο Ηρόδοτος θεωρούσε τους Αιγύπτιους τον πλέον ανεπτυγμένο από όλους τους λαούς που είχε γνωρίσει (σχόλιο 8).

Στην Αιγυπτιακή μυθολογία, που υπέστη συνεχείς τροποποιήσεις διά μέσου των αιώνων, υπάρχει πληθώρα θεοτήτων, που εξουσίαζαν την υγεία του ανθρώπου. Η Ίσις (προσωποποίηση της σελήνης & σημαντική θεότητα της Ιατρικής) ανακάλυψε τα φάρμακα και κατείχε πολλές γνώσεις θεραπευτικής, τις οποίες μετέδωσε στον Θωτ (αντιστοιχεί στον Ερμή των αρχαίων Ελλήνων), θεό γενικά της σοφίας και συγγραφέα κατά την παράδοση των αρχαίων Αιγυπτίων 42 ερμητικών βιβλίων από τα οποία τα 6 ήταν ιατρικού περιεχομένου (σχόλιο 9). Σε αυτά περιλαμβανόταν και βιβλίο *περί φαρμάκων*, το οποίο οι Έλληνες το ονόμαζαν *ΑΜΠΡΗΣ*, από τα αρχικά *άρχεται το βιβλίον της παρασκευής των φαρμάκων δια πάντα τα μέλη του σώματος*. Επίσης λατρεύονταν ως θεότητες της ιατρικής ο Ώρος, υιός του Όσιρι και της Ίσιδας, ο Σέραπις θεός της υγείας και της ελευθερίας, η Σεκμέτ και ο Βης θεότητες του τοκετού κ.ά. Γνήσιος θεός της θεραπευτικής ήταν ο Imhotep (= *ο ερχόμενος εν ειρήνη*) από την 3η χιλιετηρίδα π.Χ. Ο ναός του στην Μέμφιδα χρησίμευε ως ιατρική βιβλιοθήκη, γι' αυτό επί Γαληνού η Μέμφις θεωρείτο η έδρα της Ιατρικής (σχόλιο 10). Συνήθως στους ναούς υπήρχαν και σανατόρια, όπου συνέρρεαν οι άρρωστοι.

Οι Φαραώ (= *άνθρωπος που κατοικεί σε μεγάλο οίκο*) ήταν η ενσάρκωση των θεών επί της γης, οι δε ιερείς οι μεσολαβητές. Κατά τους χρόνους των πρώτων δυναστειών, αρκετοί Φαραώ ασχολήθηκαν με την θεραπευτική. Οι ιερείς ήταν αστρολόγοι και αστρονόμοι, μάγοι και ιατροί, γρήγορα δε απέκτησαν τέτοια δύναμη, ώστε να ανατρέπουν και Φαραώ και να εγκαθιδρύουν τη δική τους δυναστεία. Οι ιερείς ήταν επίσης δάσκαλοι των επιστημών και της ιατρικής. Στην Αίγυπτο, απέκτησαν τέτοια δύναμη που δεν βλέπουμε πουθενά αλλού στην αρχαιότητα. Οι ιερείς-θεραπευτές (Naubmakit = κύριοι της ασφάλειας) αποτελούσαν διάσημη κοινωνική τάξη στην Αίγυπτο. Η ασφάλεια (Ar-makit) εμφανίζεται σε ανάγλυφο του ιβεόμορφου θεού Duhit (σχόλιο 11). Σταδιακά, στην Αίγυπτο βρίσκουμε για πρώτη φορά μια τάξη ιατρών εξαιρετικά οργανωμένη, οι οποίοι στην απώτατη εποχή εξαρτόνταν ή ταυτίζονταν ταυτιζόταν με τους ανώτερους ιερείς και αργότερα απέκτησαν μια αυτόνομη θέση.

Οι πηγές, που έχουμε για την θεραπευτική των Αιγυπτίων, βασίζονται σε μια σειρά από παπύρους (σχόλιο 12) από τους οποίους σπουδαιότεροι είναι του Ebers, του Brugsch, του Edwin και ο πάπυρος Χ του Leiden, το αρχαιότερο γνωστό χειρόγραφο για την αλχημεία. Η χρονολογία, που γράφηκε ο πάπυρος του Ebers, ανάγεται στο έτος 1550 π.Χ. περίπου, ο δεύτερος και ο τρίτος πάπυρος ανήκουν στην ίδια χιλιετηρίδα και ο πάπυρος Χ του Leiden είναι αρκετά μεταγενέστερος (σχόλιο 13). Το περιεχόμενό τους ανήκει σε παλαιότερα δεδομένα. Μέχρι σήμερα πολλά συστατικά, που αναφέρονται στους πάπυρους δεν είναι γνωστά. Θρησκεία, μαγεία, αστρολογικές παρατηρήσεις, οδηγίες εξορκισμού, όλα αυτά συνυπάρχουν με σαφείς ενδείξεις χειρουργικών επεμβάσεων, διαγνωστικής, θεραπευτικών συνταγών και κανόνων υγιεινής. Επίσης πληροφορίες έχουμε από επιγραφές, τοιχογραφίες, στήλες, ειδώλια, διακοσμημένα αγγεία, από τις μούμιες, από κείμενα αρχαίων συγγραφέων και από την Παλαιά Διαθήκη.

Τα φάρμακά τους προέρχονταν από το φυτικό, ζωικό και ορυκτό βασίλειο. Οι φυτικές δρόγες ήταν εγχώριες και εξωτικές π.χ. κίκινο έλαιο (με ζύθο εσωτερικώς, εξωτερικά σε σηπτικά τραύματα και εγκαύματα), ελλέβορος, αλόη, κρόκος, όπιο, αρωματικός κάλαμος της Β. Συρίας, λιβανωτό της Αιθιοπίας, βάλσαμα της Παλαιστίνης, στύραξ της Μ. Ασίας κλπ. (σχόλιο 14). Πολλές από τις αναφερόμενες δρόγες υπάρχουν και σήμερα στην παραδοσιακή θεραπευτική. Επίσης ευρέως διαδεδομένα ήταν σκευάσματα με βάση τον μόλυβδο. Το ανθρακικό αμμώνιο (σχόλιο 14) σταδιακά με το όνομα *λίθος της Μέμφιδας* χρησιμοποιήθηκε ευρέως ως αναλγητικό, αλλά και ως θυμίαμα για την εκβολή δαιμόνων.

Φάρμακα ζωικής προέλευσης χρησιμοποιούσαν: αίμα, χολή, λίπος, όργανα και εκκρίμματα του ανθρώπου και διαφόρων ζώων κ.ά. Η χολή χοίρου τοποθετείτο στα μάτια ασθενών για θεραπεία. Φάρμακο για την φαλάκρα παρασκεύαζαν μίγμα από λίπος ιπποποτάμου, λιονταριού, χήνας, φιδιού σε ίσα μέρη.

Φαρμακοτεχνικά σκευάσματα είχαν τα ποτά, τα αφεψήματα, τα καταπότια, τους τροχίσκους, τα έμπλαστρα, τις αλοιφές, τις εισπνοές κλπ. Προτιμούσαν δε τους αριθμούς επτά ή εννέα (που θεωρούσαν θεϊκούς) για το βάρος και την περιεκτικότητα σε δρόγες των σκευασμάτων τους.

Οι Αιγύπτιοι θεωρούσαν την αναπνοή ως κύρια λειτουργία της ζωής και η διακοπή της προσδιόριζε την διακοπή της κυκλοφορίας του αίματος, για την οποία γνώριζαν ότι το κέντρο είναι η καρδιά.

Στη θεραπευτική τους βρίσκουμε ένα μίγμα μυστικισμού και ορθολογιστικής θεραπευτικής, που ήταν προγενέστερη και αποτέλεσε τη βάση, που επικαλύφθηκε από μαγικές και συμβολικές θεραπείες.

Ο Ηρόδοτος αναφέρει ότι στην Αίγυπτο η θεραπευτική ήταν διηρημένη σε κλάδους (με ιδιαίτερα ανεπτυγμένες την δερματολογία την παρασιτολογία και την οφθαλμολογία). Η παρασιτολογία ήταν ιδιαίτερα ανπτυγμένη, λόγω του υποτροπικού κλίματος. Τα παράσιτα απεικονίζονται συχνά σε τοιχογραφίες, που παριστάνουν ασθένειες.

Η παρασκευή των φαρμάκων γινόταν εντός των ναών της Ίσιδας από τους κατώτερους ιερείς. Τα μυστικά τους τα αποκάλυπταν μόνο στους μυημένους, μετά από όρκο. Περίεργο είναι ότι στη θεοκρατική Αίγυπτο, οι θεραπευτές φρόντιζαν κυρίως μόνο για τους προύχοντες και ολιγωρούσαν για τον λαό.

Η κοσμητολογία ήταν ιδιαίτερα ανεπτυγμένη, γνώριζαν όχι μόνο τα αρώματα, αλλά και τις βαφές των μαλλιών με φυτικές χρωστικές (π.χ. από φύλλα της *Lausonia alba* L.) (σχόλιο 14), τα ψιμύθια για τα μάτια κ.ά.

Σχετικά με την υγιεινή είχαν νόμους σαφείς και ακριβείς με θρησκευτικό περίβλημα.

Οι αιγυπτιακοί ιερατικοί κανόνες ήταν πολύ αστηροί σε θέματα σωματικής καθαριότητας των ιερέων. Οι ιερείς φορούσαν μόνο λευκά ενδύματα, έπρεπε να κάνουν λουτρό δύο φορές την ημέρα και δύο φορές την νύχτα και να κόβουν τα μαλλιά τους κάθε τρεις ημέρες. Επίσης έπρεπε να αποφεύγουν ορισμένες τροφές, όπως το χοιρινό και τα φασόλια.

Ο αιγυπτιακός νόμος τιμωρούσε αυστηρά την άμβλωση και την παραμέληση των βρεφών.

Επειδή πίστευαν στην ανάσταση, γι' αυτό ταρίχευαν τα πτώματα, γεγονός που οδήγησε στην πρόοδο της χημείας. Η ταρίχευση γινόταν από τεχνήτες και όχι από ιατρούς. Είναι αξιοθαύμαστο ότι υπάρχουν μούμιες εξαιρετικά καλά διατηρημένες ηλικίας άνω των 5000 ετών.

Στην ανάπτυξη της ιατρικής σκέψεως υπήρχε καινοτομία, πρωτοτυπία στις παρατηρήσεις και κωδικοποίηση κανόνων. Πάντως και στη θεραπευτική των Αιγυπτίων επικρατούσε η δεισιδαιμονία και ο ασθενής μαζί με την λήψη του φαρμάκου απήγγειλε προσευχές. Θεωρούσαν ότι κάθε μέλος του ανθρώπινου σώματος, καθώς και κάθε φυτό εξουσιάζεται από κάποια υπερφυσική δύναμη, μόλις δε εγίνετο διάγνωση αναζητείτο το σχετικό φυτό, που υπόκειτο στην επίδραση της ίδιας δύναμης.

Οι συνταγές, που έχουν διασωθεί δεν δείχνουν ακρίβεια και μερικές φορές απουσιάζει η ποσότητα των συστατικών και ο τρόπος παρασκευής.

Οι πρώτες επικοινωνίες *των* Ελλήνων σχετικά με την αιγυπτιακή φαρμακευτική χρονολογούνται από το 650 π.Χ.

ΕΒΡΑΙΟΙ

(θεουργική θεραπευτική - επιβολή νόμων υγιεινής)

Η θεραπευτική των Εβραίων, όπως την βρίσκουμε αρχικά στην Βίβλο και αργότερα στο Talmud (5ος αιώνας π.Χ.) αφορά μια περίοδο σχεδόν δύο χιλιετηρίδων και συνυπάρχουν σ' αυτή νόμοι, παραδόσεις και

πρακτικές αναγόμενες σε πηγές πολύ παλιές και τροποποιημένες συνεχώς από ιστορικά γεγονότα, που σημάδευσαν τη ζωή αυτού του λαού. Στηρίζεται σε θεοκρατικές αντιλήψεις και διέπεται από κανόνες υγιεινής και διαιτητικής με σκοπό την πρόληψη των ασθενειών.

Κατά την παραμονή τους επί 4 αιώνες στην Αίγυπτο επηρεάσθηκαν από τη θεραπευτική των Αιγυπτίων χωρίς όμως να ταυτισθούν. Διέφεραν από τους υπόλοιπους λαούς λόγω της μονοθεϊστικής θρησκείας τους. Οι Εβραίοι αναγνώριζαν στο Θεό την μοναδική πηγή υγείας, αλλά επίσης θεωρούσαν ότι όλες οι συμφορές προέρχονται από το Θεό ως τιμωρία. Αν και η θεραπευτική δεν εξασκείτο από τους ιερείς, εντούτοις η προσευχή ήταν απαραίτητο στοιχείο της θεραπείας και συνδυαζόταν με το φάρμακο. Οι ιερείς είχαν καθήκον να επιβλέπουν την εφαρμογή των νόμων περί υγιεινής. Οι νόμοι του Μωυσή και του Talmud αποβλέπουν στην καθαριότητα του σώματος, της τροφής και των εθίμων.

Η ταλμουδική θεραπευτική περικλείει την επίδραση του ανατολικού μυστικισμού αφενός και της ελληνικής ιατρικής αφ'ετέρου. Σχετικά με την προέλευση των ασθενειών, η ταλμουδική θεραπευτική είναι κυρίως δαιμονιακή. Βρίσκουμε στο Talmud κακούς δαίμονες αρσενικούς ή θηλυκούς. Διάφορες ασθένειες προέχρονται από αυτούς.

Ο Ιουδαϊκός λαός διακρινόταν για τις υγειονολογικές του γνώσεις, όπως σαφώς φαίνεται στο *Λευϊτικόν* της *Βίβλου.* Η Παλαιά Διαθήκη περιέχει πολλές οδηγίες της φαρμακευτικής τέχνης. Ο Κλήμης ο Αλεξανδρεύς αναφέρει για τον Μωυσή ότι *τυγχάνει παιδευθείς πάσῃ σοφίᾳ των Αιγυπτίων*.

Οι Εβραίοι έδιναν ιδιαίτερη σημασία στις μολυσματικές νόσους και γνώριζαν την μετάδοσή τους από έντομα, ποντίκια ή από την επαφή με τον μολυσμένο, ο οποίος υποχρεωνόταν μέχρι την αποθεραπεία του να απομακρύνεται από την κοινότητα. Όλες οι τελετές που βρίσκουμε στην κάθαρση των ασθενών πχ. λεπρών, ή αυτών που πάσχουν από γονόρροια, οι κανόνες που αφορούν την επαφή με πτώματα, τις γυναίκες σε εμμηνορρυσία ή σε λοχεία προέρχονται από καθαρά θρησκευτική αντίληψη. Σταδιακά το λουτρό καθαριότητας μετατρέπεται στο συμβολικό βάπτισμα. Τα έθιμα καθαριότητας, η περιτομή, η απαγόρευση τροφών, το πλύσιμο πριν από την προσευχή δεν περιορίζονται στους ιερείς όπως γίνεται στους Αιγύπτιους, αλλά αφορούν όλο το λαό.

Ο Σολομών (1033-975 π.Χ.) φημιζόταν ως γνώστης των βρύων, των χόρτων και των δένδρων. Συνέταξε συνταγολόγιο, το οποίο χρησιμοποίησαν και οι προφήτες.

Οι Εβραίοι δεν είχαν πολύπλοκη φαρμακογνωσία. Λόγω των βαλσαμοφόρων δένδρων της Ιουδαίας έκαναν χρήση των ρητινών τους. Το θυμίαμα των ιερέων ήταν μίγμα από λιβανωτό, σμύρνα και χαλβάνη (σχόλιο 14).

Στο βιβλίο του Τωβίτ (*Βίβλος, Προφήτες)* ανευρίσκονται οι πρώτες πληροφορίες για οργανοθεραπεία, δηλαδή χρήση οργάνων από ζώα για θεραπευτικούς σκοπούς (π.χ. ήπαρ).

Τα φάρμακα φυλάσσονταν στο δωμάτιο με τα αρτύματα και τα βότανα συλλέγονταν από ειδικούς κήπους. Υπήρχαν συγκεκριμμένα δοχεία και όργανα, καλάθια και κοχλιάρια για φαρμακευτική χρήση.

Φαρμακευτικές μορφές είχαν τα ποτά, τα εκλείγματα, κόνεις διαφόρου λεπτότητος και για εξωτερική χρήση τα επιθέματα (malagma), τα έμπλαστρα και οι αλοιφές.

Φοίνικες

Σημιτικής καταγωγής, ήταν άριστοι έμποροι και αχολήθηκαν περισσότερο με το εμπόριο των δρογών, παρά με τη χρήση τους, προκειμένου δε να διατηρήσουν το μονοπώλιο διέδιδαν διάφορα ψεύδη π.χ. το πιπέρι και τα αρτύματα βρίσκονται σε μέρη, όπου φυλάσσονται από φτερωτά φίδια κ.ά. Στα συνώνυμα του Διοσκορίδη απαντούν διάφορα φοινικικά ονόματα των φαρμάκων (πχ. αταδίν για τη ράμνο, ζεράφορις για το λινάρι, θόρπαθ για το ράφανο, αστερίφη για την ανθεμίδα κλπ.).

Οι Φοίνικες αντάλλασσαν τα προϊόντα τους με τους άλλους λαούς των παραλίων της Μεσογείου και με τους Ινδούς και τους Άραβες. Τον 8ο π.Χ. αιώνα, το φοινικικό εμπόριο διασπάστηκε από τους Ασσύριους και τον 6ο π.Χ. αιώνα οι Φοίνικες υποτάχθηκαν στους Πέρσες.

ΙΡΑΝΙΟΙ ΛΑΟΙ

Μήδοι - Πέρσες (δαιμονιακή - θεοκρατική θεραπευτική)

Λαοί, που κατοικούσαν το οροπέδιο του Ιράν. Δεν είναι πολλά σαφώς γνωστά για την θεραπευτική τους, η οποία ήταν αποκλειστικά θεοκρατική. Στη μυθολογία τους βρίσκουμε στοιχεία λατρείας των πρωτόγονων λαών, όπως η λατρεία των θεραπευτικών δένδρων, που υπήρχαν στο κήπο της θεάς της αθανασίας. Πλήθος θρησκευτικών δοξασιών συνυπάρχουν στη θεραπευτική τους. Πληροφορίες για τα φάρμακά τους σε μεταγενέστερους χρόνους παίρνουμε από τα ιερά τους βιβλία, τα Avesta (γνωστά στη Δύση ως Zend-Avesta). Η θεραπευτική τους ήταν καθαρά θεουργική, εξαρτωμένη από την διδασκαλία του Ζωροάστρη (σχόλιο 15), ιδρυτή της θρησκείας τών Περσών, της πυρολατρείας. Έχει σαφείς ομοιότητες με την ινδική θεραπευτική. Οι ιατροί (dreackspat) ανήκαν στη τάξη των ιερέων και όφειλαν να εκπαιδευθούν θεωρητικώς και πρακτικώς και να μάθουν τα φαρμακευτικά φυτά. Στα ιερά τους βιβλία Zend-Avesta, που περιέχουν τα δόγματα του Ζωροαστρισμού, και κυρίως στο τμήμα με την ονομασία *Vendidad (=εντολές κατά των διαβόλων)*, περιλαμβάνονται οι αρχαιότερες πληροφορίες, που αφορούν την χρήση φαρμάκων στην Περσία. Οι θρησκευτικές δοξασίες δεσπόζουν της θεραπευτικής, κύριον δε μέλημα των θεραπευτών ήταν ο εξευμενισμός του θεού Ahura – Mazda για την απομάκρυνση των δαιμόνων και των νόσων (που τις προκαλούσε ο κακός θεός Ahriman).

Χρησιμοποιούσαν φάρμακα από το φυτικό και ζωικό βασίλειο, κυρίως δε τους χυμούς των φυτών. Σημαντική θέση κατείχε το φυτό Haoma, ταυτόσημο με το φυτό Soma των Ινδών (βλ. κατωτέρω). Τα μίγματα των χυμών ήταν ποικίλα και τα έκδοχα ιδιόρρυθμα, όπως ούρα ανθρώπων και ζώων. Κατά τον 5ο π.Χ. αιώνα η Περσία κυριαρχούσε σε όλη την Ανατολή και η θεραπευτική τους γνώρισε μεγάλη ανάπτυξη. Οι Έλληνες λόγω του εμπορίου με τους Πέρσες εισήγαγαν πολλά αρωματικά αρτύματα και δρόγες (όπως το μηδικόν σίλφιο, το ακόνιτο, τη συριακή νάρδο, το περσικό σινάπι ή θλάσπι κ.ά.) (σχόλιο 16). Πολύ αργότερα ιστορείται η πρώτη παρασκευή ροδοσταγμάτων στην Περσία.

Ινδοί (θεοκρατική, εμπειρική, διαιτητική θεραπευτική)

Οι Ινδοί ανέπτυξαν αξιόλογο πολιτισμό. Πληροφορίες για τη χρήση δρογών κυρίως φυτικών υπάρχουν στα θρησκευτικά βιβλία, τα Avesta. Το *Vendidad* περιλαμβάνει αφενός μεν εξορκισμούς κατά των κακών πνευμάτων, αφετέρου δε οδηγίες υγιεινής. Η θεραπευτική τους επηρεάσθηκε από τις διαφορετικές θρησκευτικές και κοινωνικές αντιλήψεις κάθε εποχής. Οι αρχαιότερες πηγές για την ινδική θεραπευτική είναι τα ιερά τους βιβλία οι Βέδες (Ρίγβεδα, Αγιουρβέδα, Σάμα-βεδα, Αθάρβαβεδα) (σχόλιο 17). Στην Ινδία, τον 13ο π.Χ. αιώνα υπήρχαν οι ιατρικές θεότητες *Aswins* και *Surias* ανάλογες προς τον Απόλλωνα και τον Ασκληπιό.

Κατά την πρώτη περίοδο, την Βεδική, οι εξορκισμοί συνόδευαν την χορήγηση φαρμάκων. Η θεραπευτική των Ινδών συνδεόταν με τη θρησκεία του Ζωροάστρη. Οι νόσοι ήταν ή τιμωρία των θεών ή επιδράσεις κακών πνευμάτων. Μέσα δε θεραπείας ήταν οι θυσίες ή *Soma* (σχόλιο 18), κατά τις οποίες προσφέρονταν στους θεούς ως ποτόν θυσίας χυμός από φυτά με γάλα και αλεύρι και περίαπτα από ξύλο των φυτών *Ficus religiosa* ή κάποιο είδος κράταιγου ή από την ρητίνη *Guggalu* του φυτού *Shorea robusta* (σχόλιο 19).

Κατά τον βραχμανισμό, την δεύτερη θρησκευτική φάση, οι ιερείς (Βραχμάνες) ασκούσαν την ιατρική, προσθέτοντας στην δράση των φαρμάκων και την παρέμβαση μαγικών μέσων. Αργότερα ανέλαβαν οι ιερείς-ιατροί (Vaidya), που λάμβαναν την κατάλληλη εκπαίδευση για να αποκτήσουν την άδεια του θεραπευτή. Η χρήση των φαρμάκων συνοδευόταν από επικλήσεις προς τις θεότητες εκ μέρους των βραχμάνων και των ιερέων του Βούδα. Και σήμερα ακόμη στο Θιβέτ συνδυάζουν τα θρησκευτικά μυστήρια με την χορήγηση φαρμάκων.

Για τη βουδική εποχή, τις πρώτες πληροφορίες τις έχουμε από χειρόγραφο του 5ου μ.Χ. αιώνα, που βρέθηκε σε βουδιστικό μοναστήρι.

Δύο κυρίως βιβλία των Ινδών είναι ενδιαφέροντα για την θεραπευτική: το Ayur-Veda (επιστήμη της ζωής) του Characa και το Ayur-Veda του Susruta, το οποίο διαιρείται σε εισαγωγή, παθολογία, ανατομία, θεραπευτική και τοξικολογία.

Η εικόνα για την άσκηση της ιατρικής και τα χορηγούμενα φάρμακα συμπληρώνεται και από πολλά άλλα βιβλία, διότι η παραδοσιακή θεραπευτική, όπως διαμορφώθηκε ανά τους αιώνες, υπάρχει ακόμη στην Ινδία.

Η διαιτητική και η υγιεινή ήταν βάση της θεραπευτικής. Ιδιαίτερη σημασία είχε η διαιτητική. Ακάθαρτα για τροφή θεωρούντο όχι μόνον ζώα, αλλά και φυτά, όπως το κρεμμύδι, το σκόρδο, τα μανιτάρια. Τα λουτρά ήταν απαραίτητα. Τα δόντια έπρεπε να καθαρίζονται με ράβδους από ξύλο πικρό και στυπτικό (σχόλιο 20). Το σώμα συχνά αλείφετο με αρωματικά έλαια. Τα φαρμακευτικά φυτά ήταν γνωστά και πολύ διαδεδομένα όπως η κάνναβη, ένα είδος ακόνιτου, ραουβόλφια, το κάρον, το ζιγγίβερι, το καρδάμωμον, το κάρον το κοπτικόν (ajowan) (σχόλιο 21). Επίσης στα βιβλία τους αναφέρονται και πολλά άλλα φυτά, τα οποία την ίδια εποχή δεν χρησιμοποιούνταν στην Ευρώπη, όπως ο καρπός του Beal Aegle Marmelos, ο φλοιός του Nim (*Melia azadirachta*) ο φλοιός του Mudar (*Calotropis procera*), οι καρποί των φυτών *Ophelia chirayta* και *Andrographis paniculata* (σχόλιο 22).

Ζωϊκής προέλευσης δρόγες χρησιμοποιούσαν τις βδέλλες, το μόσχο (πρόκειται για αποξηραμένο έκκριμα ενός αδένα του αρσενικού ζώου *Moschus moschiferus*), το benzoar (συγκρίμματα από το στομάχι διαφόρων ζώων) κ.ά. Ανόργανης προέλευσης φάρμακα χρησιμοποιούσαν τα διάφορα μέταλλα, επίσης παρασκευάζαν καλομέλανα, κιννάβαρι, στυπτηρία, χλωριούχο αμμώνιο, ανθρακικόν αμμώνιον, κάποια απόστακτα αλκοολούχα υγρά κ.ά. Τα φάρμακα λαμβάνονταν υπό μορφή εγχυμάτων, αφεψημάτων εκλειγμάτων, αλοιφών κ.λπ. Ως έκδοχα χρησιμοποιούσαν το μέλι, το σησαμέλαιο, την ακατέργαστη σάκχαρη και οίνο από τους καρπούς των φοινίκων. Αναφέρονται περίπου 800 φυτικά προϊόντα ομαδοποιημένα σε 38 κατηγορίες ανάλογα με την θεραπευτική τους δράση: εμετικά, καθαρτικά, ναρκωτικά, αντισπασμωδικά, τονωτικά, αιμοστατικά, λιθοθρυπτικά, ανθελμινθικά, εμμηναγωγά, στομαχικά, αντιπυρετικά, καταπραϋντικά, αντιβλενορροϊκά, διουρητικά, διεγερτικά, υπνωτικά, αποψιλωτικά, χολαγωγά, αντιασθματικά, γαλακταγωγά, καλλυντικά, αφροδισιακά, γλυκαντικά, δηλητήρια, αντίδοτα δηλητηρίων κλπ.

Αρχικά η θεραπευτική τους ήταν μαγική και γεμάτη εξορκισμούς, αργότερα συστηματοποιήθηκε και είχε ιδιαίτερη ανάπτυξη από τον 11ο π.Χ. μέχρι τον 8ο μ.Χ. αιώνα, στη συνέχεια με την εξάπλωση του βουδισμού παρήκμασε. Επίσης οι ιατροί είχαν γνώσεις σχετικά με την καλλιέργεια, τη συλλογή, την ξήρανση και την φύλαξη των δρογών. Η ινδική χλωρίδα είναι εξαιρετικά πλούσια και καλλίτερες δρόγες θεωρούσαν αυτές που φύονται στα Ιμαλάια.

Ο κνίδιος Κτησίας, ιατρός του Αρταξέρξη, το 416 π.Χ. έγραψε τα *Ινδικά*, όπου περιγράφει την χλωρίδα και την πανίδα της Ινδίας. Το έργο έχει χαθεί, αλλά επιτομή του έχουμε από τον Πατριάρχη Φώτιο (9ος μ.Χ. αιώνας). Επίσης ο ιστοριογράφος Μεγασθένης (3ος π.Χ. αιώνας) έγραψε *Ινδικά*, εθνογραφικό έργο, που αναφέρεται στην χλωρίδα, στην πανίδα, στις κοινωνικές τάξεις και στο έργο των Ινδών ιατρών. Το έργο αυτό, του οποίου επιτομή παρέδωσε ο Διόδωρος, ήταν η κυριώτερη πηγή γνώσεων για την Ινδία στην αρχαιότητα. Στα έργα του Ιπποκράτη αναφέρονται ινδικές δρόγες όπως το ινδικό, το πιπέρι, η νάρδος, τό κιννάμωμον, το άμωμον κ.ά. Επίσης, ο Θεόφραστος (3ος π.Χ. αιώνας) και ο Κοσμάς ο Ινδικοπλεύστης (6ος μ.Χ. αιώνας) αναφέρουν στα έργα τους ινδικά αφροδισιακά φάρμακα (σχόλιο 23).

Σήμερα η θεραπευτική των Ινδών είναι τριών διαφορετικών κατευθύνσεων: παραδοσιακή αγιουρβεδική, κλασσική δυτικού τύπου και γιουνανιστική με πολλές ομοιότητες προς τη ιπποκρατική θεραπευτική.

ΛΑΟΙ ΤΗΣ ΑΠΩ ΑΝΑΤΟΛΗΣ

Κινέζοι

Στην κινεζική θεραπευτική υπάρχουν αξιοθαύμαστα στοιχεία, συνήθως ανεξάρτητα από αυτά των λαών, που ήδη περιγράφηκαν. Αν και οι Κινέζοι θεωρούσαν ότι η ιατρική είχε θεία προέλευση και η φαρμακευτική είχε ως σκοπό την ανεύρεση του φαρμάκου της αθανασίας, εν τούτοις στην πράξη διέπετο από ορθολογισμό βασισμένο στην παρατήρηση και το πείραμα. Οι θεραπευτικές ιδιότητες των φυτών φέρεται

ότι ανακαλύφθηκαν από τον αυτοκράτορα Tschenkki - Tong (3000 π.Χ.). Πολλοί ηγεμόνες καταγίνοντο με τα φαρμακευτικά φυτά και πολλά βοτανολόγια γράφηκαν από αυτούς. Το αρχαιότερο βιβλίον θεραπευτικής είναι το Chuan-di-neizsin, που συντάχθηκε από τον αυτοκράτορα Chuan-di (2698-2599 π.Χ.). Σε μετεγενέστερους αιώνες, η θεραπευτική των Κινέζων επηρεάστηκε από την φιλοσοφία του Κομφούκιου (552 π.Χ.-479 π.Χ.): ο άνθρωπος αποτελείται από 5 στοιχεία ήτοι, ξύλο, φωτιά, γη, μέταλλο και νερό. Ο αριθμός πέντε είναι συμβολικός. Στα πέντε αυτά στοιχεία αντιστοιχούσαν πέντε φυτά, πέντε αισθήσεις κλπ. Βασικό στοιχείο της θεραπευτικής τους ήταν η ισορροπία μεταξύ του θετικού αρσενικού στοιχείου (yang), που αντιπροσώπευε το ζεστό και το ξηρό με το αρνητικό θηλυκό (yin), που αντιπροσώπευε το υγρό και το κρύο. Η αρρώστεια και ο θάνατος έρχεται από διαταραχή αυτής της ισορροπίας. Αξιοσημείωτο για την κινέζικη θεραπευτική είναι το δόγμα των σφυγμών, από τους οποίους εξαρτάται όχι μόνο η διάγνωση, αλλά και η θεραπεία. Το πλέον ενδιαφέρον κομμάτι της κινεζικής θεραπευτικής είναι η φαρμακολογία. Οι Κινέζοι γνώριζαν την χρήση σιδήρου για την αναιμία, αρσενικού για δερματικές παθήσεις και διαλείποντες πυρετούς, υδραργύρου κατά της σύφιλης, ρήου για καθαρτικό, οπίου για αναισθητικό, ρίζας ροδιάς και σκόρδου για ανθελμινθικά, καμφοράς για τονωτικό, εφέδρας για το άσθμα και τις βρογχικές παθήσεις και πολλών άλλων, που η σύγχρονη θεραπευτική τα αποδέχεται και έχει τεκμηριώσει την δράση τους (σχόλιο 24). Δρόγη, της οποίας η χρήση είναι διαδεδομένη σήμερα και ανάγεται στην θεραπευτική των Κινέζων είναι η ρίζα του φυτού *Panax ginseng* (που σημαίνει άνθρωπος-ρίζα) με τονωτικές ιδιότητες. Από το ζωϊκό βασίλειο χρησιμοποιούσαν κανθαρίδες, φίδια, βατράχους, ιστούς αράχνης αντί γάζας, νωπό κρέας ως αιμοστατικό, χολή από κάποιο βόα ως αντίδοτο της λύσσας κ.ά. Χρησιμοποιούσαν, όμως, και διάφορα παράξενα και αηδιαστικά φάρμακα, όπως π.χ. αίμα σαύρας, σκόνη από χολόλιθους, κόπρο ποντικών κλπ., διότι οι Κινέζοι θεραπευτές θεωρούσαν ως βάση της θεραπευτικής τους τέχνης την αρχήν ότι καθετί έχει δημιουργηθεί για την εξυπηρέτηση των αναγκών του ανθρώπου. Μεταξύ των ορυκτών φαρμάκων συγκαταλλέγονται το νίτρο, ό βόρακας, η στυπτηρία, άλατα χαλκού και υδραργύρου, κιννάβαρι κ.ά.

Πολύ πριν εφαρμοσθεί ο δαμαλισμός στην Ευρώπη, οι Κινέζοι για να αντιμετωπίσουν την ευλογιά, που ήταν ευρύτατα διαδεδομένη από αρχαιοτήτων χρόνων, κονιοποιούσαν τις φλύκταινες και εισήγαγαν την σκόνη στη μύτη (ένα είδος εμβολιασμού).

Για εσωτερική χρήση είχαν χυμούς, εγχύματα, αφεψήματα, οίνους, κόνεις, καταπότια, γλυκάσματα και για εξωτερική τις αλοιφές κ.ά.

Εάν εξετάσουμε τα κύρια χαρακτηριστικά της σημερινής παραδοσιακής κινεζικής θεραπευτικής θα παρατηρήσουμε ότι είναι εξαιρετικά δογματική και αποτελεί ένα σύστημα ερμητικά κλειστό, χωρίς να έχει υποστεί σημαντικές τροποποιήσεις διά μέσου των αιώνων. Τα ιατροφαρμακευτικά τους βιβλία, με το όνομα Pen-Tsao, (σημαίνει βοτανοσυλλέκτης και είναι 52 βιβλία, όπου αναφέρονται 1069 φυτά και 1892 φαρμακοτεχνικά σκευάσματα) αποτελούν τον σύμβουλο των σημερινών φαρμακοποιών. Οι πληροφορίες τους ανάγονται στο 2.500 π.Χ. στις βοτανικές μελέτες του τότε αυτοκράτορα (Chin Nong) και η πρώτη συστηματική συγγραφή έγινε τον 16ο π.Χ. αιώνα, έκτοτε δε από δυναστεία σε δυναστεία συμπληρώνονταν. Η θεραπευτική των Κινέζων παρουσιάζει ομοιότητα προς αυτή των Ινδών, δεδομένου ότι μεταξύ των δύο χωρών υπήρχαν εμπορικές σχέσεις.

Η δεισιδαιμονία επικρατούσε σε όλες τις κοινωνικές τάξεις και οι ιατροί είχαν υποχρέωση όχι μόνον την συλλογήν βοτάνων, αλλά και να παρασκευάζουν μαγικά φάρμακα. Αρχικά, παρασκεύαζαν τα φάρμακα οι ίδιοι, σταδιακά όμως επήλθε διαχωρισμός των επαγγελμάτων, όμως στις μεγάλες πόλεις υπήρχαν ιατροί, ιδιοκτήτες φαρμακείων. Η άσκηση της θεραπευτικής ήταν ελεύθερη και ιατροί υπήρχαν από όλες τις κοινωνικές τάξεις. Όποιος ήθελε να σπουδάσει φαρμακοποιός (Kai-jo-p'outi) όφειλε να παρακολουθήσει την μικρή σχολή (στοιχειώδης μόρφωση, εκμάθηση ανάγνωσης και γραφής) και την μεγάλη σχολή (Ta-hio), όπου διδασκόταν η επιστήμη. Ακολούθως μάθαιναν συνταγολογία (από το βιβλίο Yo-sing-fou), φαρμακολογία από τα Pen-tsao και εξασκούνταν στην επίδεση πληγών και στην σφυγμομέτρηση.

Ιάπωνες

Κατά τον 1ο π.Χ. αιώνα, η κινεζική θεραπευτική εξαπλώθηκε μέσω της Κορέας στην Ιαπωνία και επικάλυψε τελείως την αρχαία ιαπωνική θεραπευτική, για την οποία από μύθους μόνο έχουμε κάποιες πληροφορίες

(αναγόμενες μέχρι τον 7ο π.Χ. αιώνα). Κατά τον 7ον μ.Χ. αιώνα, Κινέζοι διδάσκαλοι της Ιατρικής ίδρυσαν στην Ιαπωνία είδος Πανεπιστημίου και φαρμακευτικής Σχολής και τον 9ο μ.Χ. αιώνα, η ιατρική αποτέλεσε ιδιοκτησία των φυλών Tumbu και Wake.

Η λαϊκή τους παράδοση αναφέρει ότι το agar (που σήμερα χρησιμοποιείται ως έκδοχο φαρμάκων) σχηματίσθηκε από την εξάτμιση του νερού εκχυλίσματος φυκών, που χρησίμευσε για τροφή κάποιου αυτοκράτορα. Επίσης το φυτό *Ginkgo biloba* L. (σχόλιο 25), που σήμερα χρησιμοποιείται σε κυκλοφορικές και γεροντικές παθήσεις, διατηρήθηκε χάρις στις φροντίδες ιαπώνων μοναχών.

Κατά τον 16ο μ.Χ. αιώνα οι Πορτογάλοι και στη συνέχεια τον 17ο αιώνα οι Ολλανδοί έφεραν στην Ιαπωνία την ευρωπαϊκή ιατρική, η οποία εκτόπισε σχεδόν εξ ολοκλήρου την κινεζική. Σε αντίθεση με την Κίνα, που δεν αποχωρίστηκε τα παραδοσιακά συνταγολόγια, σήμερα η φαρμακευτική της Ιαπωνίας είναι από τις πιο προηγμένες στον κόσμο. Από το έτος 1872, απαγορεύτηκε στους ιατρούς να ασκούν και το επάγγελμα του φαρμακοποιού.

ΣΧΟΛΙΑ

Σχόλιο 1

Φλοιός κιγχόνης: *Cinchona succirubra* Pavon, *C. calisaya* Wedd. και άλλα είδη- Rubiaceae. Περιέχει τανίνες & αλκαλοειδή (5-8%, εκ των οποίων 30-60% κινίνη). Ανθελονοσιακό και αντιπυρετικό. Επιπλέον η κινίνη και κυρίως το ισομερές της η κινιδίνη έχουν αντιαρρυθμική δράση.

Δρόγες με πουρινικά αλκαλοειδή (ξανθίνες: καφεΐνη, θεοφυλλίνη, θεοβρωμίνη):

Coffea arabica L., *C. canephora* Pierre ex A.Froehner, *C. liberica* Hiern (καφές-σπέρματα) –Rubiaceae. Η δρόγη προέρχεται από την Αιθιοπία, όπου η χρήση του ήταν γνωστή από αρχαιοτάτων χρόνων, όμως η διάδοσή του καθυστέρησε. Καλλιεργήθηκε από τους ΄Αραβες στις χώρες του Ισλάμ και εισήχθηκε στην Ευρώπη τον 16ο αιώνα από τους Βενετούς.

Thea sinensis Hoffmanns = *Camellia sinenesis* L.– (τσάϊ-φύλλα) –Theaceae. Ξυλώδες δενδρύλιο της Α. Ασίας, ύψους 5-10 μέτρων, καλλιεργείται στην Ινδία, την Κίνα, την Ινδονησία, την Αφρική. Η δρόγη (αποξηραμένα φύλλα) εισήχθηκε από την Κίνα στην Ευρώπη τον 16ο μ.Χ. αιώνα από τους Βενετούς.

Theobroma cacao L. (κακάο-σπέρματα)-Sterculiaceae. Δένδρο, ύψους 8-10 μέτρων, ιθαγενές τροπικών δασών της Κ. & Ν. Αμερικής, όπου καλλιεργείται, καθώς και στην Δ. Αφρική. Ο Κολόμβος κατά την επιστροφή του στην Ισπανία αναφέρεται στα σπέρματα του κακάο, αλλά αγνοούσε την επεξεργασία τους. Ο F. Cortez το 1519 έμαθε το ποτό που παρασκεύαζαν στο Μεξικό από τα σπέρματα κακάο, αρωματισμένα με βανίλια και άλλες αρωματικές δρόγες. Από την Ισπανία διαδόθηκε το κακάο στην υπόλοιπη Ευρώπη.

Cola nitida (Vent.) Schott & Endl., *C. acuminata* (P.Beauv.) Schott & Endl. (κόλα-σπέρματα)- Sterculiaceae. Δένδρα της τροπικής Δ. Αφρικής, ύψους περίπου 20 μέτρων, όπου χρησιμοποιείτο ως ευφραντικό από πολλούς αιώνες. Επαρκείς πληροφορίες για τη χρήση του στην Ευρώπη έχουμε από τον 19ο αιώνα.

Ilex paraguariensis A.St.-Hil. (Maté-φύλλα)-Aquifoliaceae. Δένδρο της Ν. Αμερικής, όπου χρησιμοποιείτο πολύ προ της ανακαλύψεώς της. Οι Ιησουίτες γνώρισαν το φυτό από τους Ινδιάνους, γιαυτό και ονομάστηκε *τέιο της Ιησουιτών*.

Paullinia cupana Kunth. (Guarana-σπέρματα)-Sapindaceae. Φυτό αναρριχητικό του Αμαζονίου. Η δρόγη εισήχθη στην Ευρώπη το 1817 από τον πρέσβη της Γαλλίας στο Rio de Janeiro.

Η καφεΐνη είναι διεγερτικό του ΚΝΣ. Η θεοφυλλίνη χορηγείται για την αντιμετώπιση των κρίσεων δύσπνοιας σε ασθματικούς ασθενείς. Οι ξανθίνες έχουν λιπολυτική δράση. Ορισμένες δρόγες (πχ. guarana) χρησιμοποιούνται σε τοπικά αδυνατιστικά-αντικυτταριδικά προϊόντα.

Στην Ευρώπη, από αυτές τις δρόγες οι ακόλουθες είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικά φάρμακα με ένδειξη αίσθημα κόπωσης & αδυναμία: Semina Colae, Semina Paulliniae, Folia Maté, Folia *Camelliae sinensis* non fermentatum (www.ema.eu).

Η λέξη κουράριο [Curare] προέρχεται από τη λέξη woorari ή ourari, που σημαίνει δηλητήριο στη γλώσσα των ιθαγενών του Αμαζονίου. Το κουράριο είναι ένα πολύπλοκο εκχύλισμα, που χρησιμοποιείται από τους

Ινδιάνους της Νότιας Αμερικής, ως δηλητήριο των βελών. Παρασκευάζεται από φυτά των οικογενειών Menispermaceae ή/και Loganiaceae, αναλόγως της γεωγραφικής προέλευσης. Το κουράριο, που παρασκευάζεται στη Βραζιλία και το Περού, προέρχεται κυρίως από είδη της οικογένειας Menispermaceae, όπως *Chodrodendron platyphyllus*, *C. tomentosum* και *C. candidas*, ενώ αυτό της Βενεζουέλας και της Κολομβίας, προέρχεται από είδη της οικογένειας Loganiaceae, όπως *Strychnos toxifera*, *S. castelnea* και *S. joberiana*. Παρά την βοτανική ποικιλότητα των εκχυλισμάτων, όλα έχουν την ίδια φαρμακολογική δράση, που οφείλεται κυρίως στο αλκαλοειδές (+)-τουβοκουραρίνη (τεταρτοταγής δισυμμετρική βάση, παράγωγο διβενζυλοϊσοκινολεΐνης). Το κουράριο δρα στις νευρομυϊκές συνάψεις, παραλύει τους μυς και προκαλεί θάνατο, λόγω παράλυσης των αναπνευστικών μυών.

Υπερικό*: Hypericum* sp.- Clusiaceae. Το πλέον γνωστό είδος είναι το *H. perforatum* L. - (St. John's Wort). Περιέχει ναφθοδιανθρόνες (0.05-0.3 %), φλορογλυκινόλες, δις-ανθρακινόνες, φλαβονοειδή (κυρίως φλαβονόλες 2-4%), διφλαβονοειδή (αποκλειστικά στα άνθη), ξανθονες (ίχνη-0.0004% στα φύλλα και στους βλαστούς), κατεχίνες, ανθοκυανιδίνες, φαινολοξέα, αιθέριο έλαιο (0.1 -0.25%), καροτονοειδή, κουμαρίνες.

Η πόα υπερικού (*H. perforatum* L. herba- St. John's Wort) είναι:

- παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο με ενδείξεις περιστασιακή νοητική εξάντληση, ήπια γαστρεντερική δυσφορία και τοπικά εφαρμοζόμενο (βαλσαμέλαιο) σε ήπιες δερματικές φλεγμονές (όπως ηλιακό έγκαυμα) & στην επούλωση ήπιων πληγών.
- καλώς καθιερωμένης χρήσης φυτικό φάρμακο σε ήπια έως μέτρια επεισόδια κατάθλιψης (www.ema.eu).

Η θεραπευτική δράση του βαλσαμέλαιου οφείλεται κυρίως στις πολυπρενυλιωμένες ακυλο-φλορογλυκινόλες, όπως η υπερφορίνη, η αντ-υπερφορίνη, ενώ η αντικαταθλιπτική τόσο στις ναφθοδιανθρόνες (κυρίως στην υπερικίνη), όσο και στην υπερφορίνη.

Σχόλιο 2

Η σφηνοειδής γραφή διαδέχθηκε την παλαιότερη γραφή των Σουμερίων. Τα γράμματα χαράσσονταν με τριγωνική ακίδα. Οι πλίνθινες πλάκες ψήνονταν σε κλίβανο, τοποθετούντο στον ήλιο και φυλάσσονταν μέσα σε άμμο για να μην σπάσουν. Η χρήση ενεπίγραφων οπτόπλινθων που διατηρούνται μέχρι σήμερα αντί της φθαρτής γραφικής ύλης, όπως οι πάπυροι και οι περγαμηνές είναι εξαιρετικά σημαντική για τις γνώσεις που έχουμε για τους μεσοποτάμιους λαούς. Η ανάγνωση της σφηνοειδούς γραφής επιτεύχθηκε από τον Rawlinson (19ος μ.Χ. αιώνας), με βάση μια τρίγλωσση επιγραφή του Δαρείου. [Rawlinson, H. C. (Ed.), The Cuneiform Inscriptions of Western Asia; Vol. IV: A Selection from the Miscellaneous Inscriptions of Assyria. Bd. V: A Selection from the Miscellaneous Inscriptions of Assyria and Babylonia, 1875 (2nd Edition: 1891) / 1909 Publisher: R. E. Bowle, London].

Σχόλιο 3 (Κούζης, 1929, Πουρναρόπουλος, 1952):

Έτιμμου (*edimmu*) – δαίμων που προξενεί τις ψυχικές νόσους
Άσακκου (*asakku*) – δαίμων που προσβάλλει την κεφαλή
Pazuzu -νοτιοδυτικός άνεμος & δαίμων που προξενεί πυρετό
Namtar - δαίμων που προξενεί λοιμό
Lamashtu - δαίμων που απειλεί τις γυναίκες κατά τον τοκετό
Mukīl rēš lemutti - δαίμων που προκαλεί πονοκέφαλο
Gallû – δαίμων που προσβάλλει τα χέρια
Σουάλου - θεότητα της απόχρεμψης και των νόσων του αναπνευστικού
Γούλα-μεγάλη ιατρική θεότητα των Σουμερίων ήδη από την 3η χιλιετηρίδα π.Χ. της οποίας η λατρεία συγχωνεύτηκε σταδιακά με της Ιστάρ (θεότητα της γονιμότητας – Αστάρτη – που συνδέεται με την Αφροδίτη των αρχαίων Ελλήνων). Οι μεσοποτάμιοι λαοί είχαν και πλήθος άλλων θεοτήτων και δαιμόνων.

Οι μαγικές πράξεις τελούνταν από το μάγο, που θεωρούσαν ότι είχε τη δύναμη να εξαποστείλει κακό δαίμονα σε κάποιον άνθρωπο. Πρώτη μέριμνα του ιατρού-μάγου ήταν ο καθορισμός του δαίμονα-νόσου

και έπειτα η αναγνώριση της ισχύος του, που καθόριζε την πρόγνωση. Έπειτα έπρεπε να αναζητήσει ποιό αμάρτημα προκάλεσε την τιμωρία-νόσο. Ο ιατρός συμβουλευόταν τους οπτόπλινθους, όπου από αμνημονεύτων χρόνων σημειωνόταν τα νοσηρά συμπτώματα, που οφείλονταν σε συγκεκριμμένο δαίμονα. Η μαντεία και ιδιαίτερα η σπλαχνοσκοπία και κυρίως η ηπατοσκοπία βοηθούσαν στη διάγνωση. Για τους Μεσοποτάμιους λαούς, το ήπαρ και όχι η καρδιά ήταν το κατ΄εξοχήν όργανο της ζωής. Στο Βρεττανικό Μουσείο υπάρχει αργιλώδες ομοίωμα ήπατος χαραγμένο με κάθετες και οριζόντιες γραμμές, που δημιουργούν μικρά τετράγωνα, όπου είναι χαραγμένος ο οιωνός, που αντιστοιχεί σε μια ανωμαλία του μνημονευόμενου σημείου και έκθεση των παθολογικών ευρημάτων. Ο τρόπος αυτός της μαντείας διαδόθηκε και στη Μ. Ασία στους Χιττίτες. Παρόμοια αποτυπώματα βρέθηκαν στην πρωτεύουσά τους την Hattusa, το σημερινό Μπογκαζ-κιοϊ. Άλλο είδος μαντείας ήταν η λεκανομαντεία (η κίνηση του ελαίου όταν πέφτει σε νερό), η πτήση των πτηνών και πολλά άλλα.

Στο Λούβρο εκτίθεται η λεγόμενη *Πλάκα των κολασμένων* (από ορείχαλκο, συλλογή De Clercq). Φυλασσόταν από τους θεραπευτές και τοποθετείτο μπροστά από τον πάσχοντα. Η πρόσθια όψη της πλάκας διαιρείται σε 5 τμήματα. Στο άνω μέρος υπάρχουν τα σύμβολα διαφόρων θεών, από δεξιά προς τα αριστερά: επτά αστέρες (Πλειάδες), το σύμβολο της θεότητας Σελήνης, της θεότητας του Ήλιου, της Ιστάρ, του θεού του πεπρωμένου Ναμπού, του θεού Μαρντούκ, του θεού Αδάδ, του Έα, του Άνου ή Ενλίλ. Στο 2ο τμήμα εικονίζονται επτά πνεύματα με κεφαλές ζώων και με μακριά ενδύματα, που είναι οι ανωτέρω περιγραφέντες δαίμονες. Στο 3ο τμήμα είναι ο πάσχων κλινήρης με προτεταμένα τα χέρια ως ικέτης, αριστερά λυχνία και δεξιά δύο πνεύματα με κεφάλι ζαρκαδιού και ένα πνεύμα με κεφάλι ανθρώπου, καθώς και δύο ιερείς-εξορκιστές με ένδυμα ιχθύος. Στο 4ο τμήμα συμβολίζεται ο θηλυκός δαίμων Λαμασσού ως τριχωτό όν με κεφάλι ζαρκαδιού, που κρατάει ερπετό, ενώ ένας σκύλος και ένα μικρό λιοντάρι κρέμωνται από τα στήθη της, φέρει δε νύχια αετού. Αριστερά παρίσταται ο Παζαζού, φτερωτός δαίμονας. Επίσης στο 5ο τμήμα εικονίζονται διάφορα αντικείμενα ταξιδίου χρήσιμα για την αναχώρηση των πονηρών πνευμάτων και κυρίως της Λαμασσού. Στην οπίσθια επιφάνεια παρίσταται περίεργο τετράποδο ζώο, του οποίου το κεφάλι προεξέχει ομοιάζει δε με λιονταριού, το σώμα καλύπτεται με λέπια φιδιού και απολήγει σε ουρά σκορπιού. Η απεικόνιση αποδίδεται στον θεό Παζαζού, τον Ν.Α. άνεμο που προκαλεί τους πυρετούς.

Επίσης, στο Λούβρο φυλάσσεται σφραγιδοκύλινδρος-περίαπτο με ανάλογες απεικονίσεις και εξορκισμούς, ο οποίος με πίεση σε νωπή αργιλώδη πλάκα μπορούσε να αναπαραχθεί συνεχώς.

Συχνά απαιτούνταν σπονδές υγρών με γάλα, οίνο, μέλι, αγιασμένο νερό. Για τις σπονδές χρησιμοποιούσαν ειδικά δοχεία. Τέτοιο δοχείο, που ανήκε στον πρίγκηπα Γουντέα, φυλάσσεται στο Λούβρο. Είναι χωνοειδές ποτήρι από στεατίτη λίθο χωρίς στόμιο, όπου εικονίζονται δύο δράκοντες με κεφάλι ερπετού, που συμβολίζουν τον προσωπικο θεό του Γουντέα, τον Νινγκιζζίδα και δύο φίδια ελισσόμενα ώστε να σχηματίζουν κηρύκειον. Τα φίδια συμβολίζουν τις χθόνιες θεότητες και έχουν στραμένα τα κεφάλια με τρόπο που δηλώνει ότι περιμένουν την σπονδή. Κατά τον Καθ. Μαρινάτο, η απεικόνιση είναι ιατρική και μέσω του Ασκληπιού διατηρήθηκε μέχρι σήμερα.

Σχόλιο 4 (Πουρναρόπουλος, 1952)

Οι Βαβυλώνιοι ανέπτυξαν αστρική φυσιολοτρεία, που ονομάστηκε σαβαϊσμός (από τη λέξη σάβα, χασσάμμ= στράτευμα ουράνιο, από όπου αργότερα προήλθε και η λέξη Σαβαώθ= Κύριος των επουρανίων δυνάμεων των Εβραίων). Οι 7 πλανήτες ήταν τα πρώτα ουράνια σώματα που λατρεύτηκαν.

Σχόλιο 5 (Πουρναρόπουλος, 1952)

Ο Κώδικας του Χαμουραμπί είναι το αρχαιότερο κείμενο νόμων. Στήλη από διορίτη λίθο, ύψους 2.25 μ. Φυλάσσεται στο Λούβρο. Βρέθηκε το 1901 στα Σούσα από τον Γάλλο Jacques de Morgan και μεταφράστηκε από τον Jean-Vincent Scheil. Αποτελείται από 282 άρθρα (περίπου 3600 γραμμές). Μερικά αναφέρονται σε τραύματα, άλλα στους ιατρούς, στην αμοιβή τους και στην ευθύνη του ιατρού. Τα ίατρα καθοριζόταν σε μοίρες αργύρου και ήταν εξαιρετικά μεγάλα σε σχέση με την αμοιβή άλλων επαγγελματιών. Πιθανόν να αφορούσαν μόνο τους χειρουργούς, διότι οι ιερείς-θεραπευτές φρόντιζαν τους ασθενείς

δωρεάν. Σε περιπτώσεις αποτυχίας της εγχείρησης, οι ποινές ήταν αυστηρότατες. Στον κώδικα αναφέρεται ότι αν ένας ιατρός κάνει τομή με το χάλκινο εργαλείο του στο σώμα ασθενή ή στον οφθαλμό του και θεραπευτεί, λαμβάνει 10 μοίρες αργύρου, αν ο ασθενής είναι δούλος-απελεύθερος 5 μοίρες, αν είναι δούλος 2 μοίρες που καταβάλλει ο κύριός του. Αν όμως η τομή είναι σοβαρή και πεθάνει ο ασθενής ή αν απωλεσθεί η όρασή του, τότε αποκόπτονται τα χέρια του ιατρού. Αν όμως πρόκεται για δούλο που κατέληξε τότε ο ιατρός πρέπει να τον αντικαταστήσει με άλλο δούλο και αν ο δούλος χασει την όρασή του, ο ιατρός παίρνει τη μισή αμοιβή.

Σχόλιο 6

Η Ασσυρία ήταν στο μέσον του Τίγρη ποταμού, οριζόμενη από την Αρμενία (Β.), την Περσία (Α.), από την περιοχή της Βαγδάτης (Ν.), τη Συρία και την Αραβική έρημο (Δ.). Οι Ασσύριοι ήταν αρχικά υποτελείς στους Βαβυλώνιους, αλλά στη συνέχεια ελευθερώθηκαν, υπέταξαν το Βαβυλωνιακό κράτος και μαζί αποτέλεσαν το βαβυλωνιακοασσυριακό κράτος μέχρι το 606 π.Χ., που υποτάχθηκαν στους Πέρσες. Ιατρική θεότητα των Ασσυρίων ήταν ο Ασσούρ, των Μεσοποταμίων ο Ανού και πολλοί άλλοι.

Σχόλιο 7

Atropa belladona (ευθαλεία): περιέχει κυρίως υοσκυαμίνη και σκοπολαμίνη, *Hyoscyamus niger*: περιέχει κυρίως νοσκαμίνη και σκοπολαμίνη. Η σκοπολαμίνη έχει ανάλογη δράση με την ατροπίνη, αλλά πιο ήπια. Χρησιμοποιείται ως σπασμολυτικό.

Αρνόγλωσσο: είδη του γένους *Plantago* sp.- Plantaginaceae. Σήμερα, ορισμένα είδη του γένους *Plantago* χρησιμοποιούνται ως φυτοθεραπευτικά φάρμακα, όπως:

Φύλλα ισπαγούλας (*Plantago lanceolata* L., folium) παραδοσιακής χρήσης φυτοθεραπευτικό φάρμακο, μαλακτικό στην συμπτωματική αγωγή στοματικών και φαρυγγικών ερεθισμών, που συνοδεύονται από βήχα (www.ema.eu).

Σπέρματα ψύλλιου (*Plantago afra* L., *Plantago indica* L., semen) & σπέρματα ισπαγκούλας (*Plantago ovata* Forssk., semen) καλώς καθιερωμένης χρήσης φυτοθεραπευτικά σε περιστασιακή δυσκοιλιότητα (www.ema.eu).

Γλυκύρριζα: παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο (*Glycyrrhiza glabra* L., *G. inflata* Bat., *G. uralensis* Fisch., radix- Fabaceae. Ενδείκνυται σε δυσπεψία και ως αποχρεμπτικό, με αντιφλεγμονώδη και αντιιική δράση. Περιέχει τριτερπενικές σαπωνίνες (www.ema.eu).

Κάρδαμο ή Καρδάμωμο: άρτυμα, που προέρχεται κυρίως από τα σπέρματα του φυτού *Elettaria cardamomum* (L.) Maton -Zingiberaceae, πλούσια σε αιθέριο έλαιο.

Κασσία: ο όρος είτε αναφέρεται στο γένος *Cassia* sp. της οικογένειας Fabaceae, όπου ανήκουν είδη που περιέχουν ανθρακινόνες και χρησιμοποιούνται ως ήπια καθαρτικά (καλώς καθιερωμένης χρήσης φυτικά φάρμακα-www.ema.eu) είτε αναφέρεται στο *Cinnamomum cassia* C. (L.) J. Presl. – Lauraceae, κν. κανέλλα.

Κίκι: *Ricinus communis* L- Euphorbiaceae. Δενδρύλιο, αυτοφυές της Αιθιοπίας, που έχει εγκλιματιστεί και στην Μεσόγειο. Από τα σπέρματά του λαμβάνεται έλαιο (καστορέλαιο, κικινέλαιο ή ρετσινόλαδο) με ισχυρή καθαρτική δράση.

Κιννάμωμο (κν. κανέλλα): Το αιθέριο έλαιο κινναμώμου και ο φλοιός κινναμώμου (*Cinnamomum verum* J.S. Presl- Lauraceae) είναι παραδοσιακής χρήσης φυτοθεραπευτικά στην συμπτωματική αγωγή ήπιων σπασμωδικών γαστρεντερικών διαταραχών, όπως τυμπανισμός και μετεωρισμός. Ο φλοιός ενδείκνυται και σε ήπια διάρροια (www.ema.eu).

Κύμινο: *Cuminum cyminum* L.- Apiaceae. Άφυσο.

Λινόσπερμα: *Linum usitatissimum* L. –Linaceae, σε περιστασιακή δυσκοιλιότητα (καλώς καθιερωμένης χρήσης φυτικό φάρμακο) και στην συμπτωματική αγωγή ήπιων γαστρεντερικών διαταραχών (παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο) (www.ema.eu).

Ναστούρτιο: είδη του γένους *Nasturtium*-Brassicaceae. Το *Nasturtium officinale* R.Br. περιέχει ιχνοστοιχεία και βιταμίνες.

Οξύδενδρος: *Juniperus oxycedrus* L- Cupressaceae (άρκευθος, κν. κέθρο). Σήμερα το αιθέριο έλαιο & οι καρποί του *Juniperus communis* L. χρησιμοποιούνται ως παραδοσιακής χρήσης φυττικά φάρμακα για αύξηση του όγκου των ούρων και σε δυσπεψία, επίσης το αιθέριο έλαιο ενδείκνυται σε ήπιους αρθρικούς πόνους (www.ema.eu).

Σκίλλα: *Scilla maritima* L. = *Urginea maritima* L. – Liliaceae. Δρόγη: Bulbus Scillae. Πολυετές βολβώδες φυτό, ενδημικό των παραθαλάσσιων περιοχών της Μεσογείου σε πετρώδεις & χέρσες εκτάσεις. Οι βολβοί της σκίλλας περιέχουν τριτερπενικούς γλυκοσίδες (βουφαδιενολίδες) με καρδιοτονωτικές και διουρητικές ιδιότητες.

Υοσκύαμος (*Hyoscyamus niger* L.), μπελλαντόνα (*Atropa belladona* L.)-Solanaceae. Περιέχουν αλκαλοειδή τροπανίου με παρασυμπαθολυτική δράση (μυδρίαση, αρχικά βραδυκαρδία και μετά ταχυκαρδία, μείωση περισταλικών κινήσεων του εντέρου, αύξηση της πίεσης του αίματος, μείωση δακρύων, σιέλου κ.ά). Στον Μεσαίωνα, ο υοσκύαμος αποτελούσε ένα από τα κυριότερα βότανα που χρησιμοποιούσαν στην μαγεία. Τα αλκαλοειδή τροπανίου σε υψηλές δόσεις έχουν παραισθησιογόνο δράση. Το έλαιο από τα φύλλα του υοσκύαμου χρησιμοποιείται και σήμερα (σε κρέμες) για ουλές, ραγάδες, κατά των ρευματισμών και σε εγκαύματα.

Σχόλιο 8

Ο Πλάτων και ο Αρχιμήδης σπούδασαν στην Ηλιόπολη, ο Πυθαγόρας έζησε 22 έτη στην Αίγυπτο και εκεί απέκτησε τις κοσμογονικές και θεογονικές γνώσεις του, ο Δημόκριτος, ο Ευριπίδης και ο Διόδωρος ταξίδευσαν στην Αίγυπτο για εκπαιδευτικούς σκοπούς, καθώς και πολλοί άλλοι αρχαίοι Έλληνες επιστήμονες σε όλες τις περιόδες του αιγυπτιακού πολιτισμού.

Σχόλιο 9

42 βιβλία Ερμητικής συλλογής από τα οποία 36 βιβλία Φιλοσοφίας & Γενικής Γνώσης, το 37ο βιβλίο αφορούσε την Ανατομία, 38ο: Νόσοι, 39ο: Χειρουργική, 40ο: Φάρμακα, 41ο: Νόσοι των οφθαλμών, 42ο: Γυναικολογικές νόσοι

Σχόλιο 10 (Πουρναρόπουλος, 1952)

Μάλλον ήταν ιστορικό πρόσωπο επί βασιλέα Ζοζέρ (2980-2900 π.Χ.). Σχεδίασε και ανέγειρε την πρώτη πυραμίδα στην έρημο Σακκαρά, που αποτελούνταν από γιγαντιαίες επάλληλες βαθμίδες, συνολικού ύψους 200 ft. Ίσως οι ιατρικές γνώσεις του να ήταν ανάλογες με τις ικανότητές του ως αρχιτέκτων, δεδομένου ότι μερικούς αιώνες μετά τον θανατό του ανακηρύχθηκε ημίθεος και λατρεύτηκε ως θεότητα της ιατρικής. Τρεις ναοί κτίστηκαν προς τιμή του στην Μέμφιδα, στη Θήβα και στη Νήσο των Φιλών (Ασσουάν), που λειτουργούσαν, όπως τα ασκληπιεία στην Ελλάδα.

Γενικά, οι θεοί των αρχαίων Αιγυπτίων ήταν ηγεμόνες στα απώτατα χρόνια, οι οποίοι σταδιακά θεοποιήθηκαν και τους αποδόθηκαν μέσω της παράδοσης υπερφυσικές ιδιότητες σε συνδυασμό με φυσικά φαινόμενα και αστρικά σώματα. Το τέλος του Όσιρι, που δολοφονήθηκε από τον αδερφό του Σηθ, η κάθοδός του στον Άδη, η θεοποίησή του και η μετέπειτα λατρεία του ως κριτή μαζί με άλλους 42 δικαστές συνδυάζεται με τις αντιλήψεις των Αιγυπτίων για την αθανασία της ψυχής. Ο Ηρόδοτος αναφέρει ότι οι Αιγύπτιοι είναι οι πρώτοι που διατύπωσαν ότι η ψυχή του ανθρώπου είναι αθάνατος. Συνέπεια αυτής της αντίληψης ήταν το έθιμο της διατήρησης του σώματος των νεκρών μέσω της μουμιοποίησης.

Στην Αίγυπτο, παράλληλα με την θεοποίηση ιστορικών προσώπων αναπτύχθηκε και ζωολατρεία συνυφασμένη με τις πολυάριθμες θεότητές τους, όπως ο Άνουβις ως σκύλος-θεός, ο Ρα ως γεράκι, η Σεκμέτ ως λιοντάρι κλπ. Πιθανόν η ζωολατρεία να ήταν κατάλοιπο από παλαιότερους αυτόχθονες κατοίκους ή να εισήχθηκε από τους ιερείς για να κρατούν μακριά τους τον λαό ή τέλος να σχετίζεται με την αφιέρωση ζώων-αναθημάτων στους θεούς.

Σχόλιο 11

Κατά μια εκδοχή η λέξη φάρμακο προέρχεται από την αιγυπτική λέξη *Ph-armakit*, που σημαίνει ασφαλές μέσο, προστάτης.

Άλλες ετυμολογικές εκδοχές της λέξεως φάρμακο είναι οι ακόλουθες (Εμμανουήλ, 1948):

από τη λέξη *φόρβη* και αρχικά ήταν φάρβακο

από τα ρήματα *φύρω*=αναμιγνύω & *μάσσω*=μαλάσσω

από την φαραωνική ή αρχαία κοπτική λέξη *fahr*, που αρχικά σήμαινε θεραπευτική γοητεία και μετέπειτα θεραπευτικό μέσο.

σχετίζεται με τις λέξεις *burt* των Λετονών & *bùrti* των Λιθουανών, που σημαίνουν μαντεύω, γοητεύω, θεραπεύω.

Σχόλιο 12 (Πουρναρόπουλος, 1952)

Οι πάπυροι παρασκευάζονταν από την εντεριώνη του ομώνυμου φυτού, που φύεται στον Νείλο. Οι λωρίδες της εντεριώνης τοποθετούντον κατά ορθή γωνία σε δύο στρώματα έτσι ώστε να σχηματίζουν φύλλα ύψους 0.5 μ και πλάτους 0.42 μ.. Τα φύλλα συρράπτονταν ώστε να σχηματίζουν μακριά λουρίδα που τυλισσόταν σε κύλινδρο. Το μήκος των κυλίνδρων έφθανε συχνά τα 10 μ και άνω. Ο πάπυρος είχε ευρεία χρήση από τον 6ο αιώνα π.Χ. μέχρι και τον 4ο αιώνα μ.Χ., που αντικαταστάθηκε σταδιακά από την περγαμηνή. Κατά τα τελευταία χρόνια τα φύλλα του παπύρου συνδέονταν σε σχήμα ανάλογο με τα σημερινά βιβλία. Η διατήρηση των παπύρων οφείλεται στο κλίμα της Αιγύπτου.

Σχόλιο 13: Πάπυροι με φαρμακολογικό και χημικό περιεχόμενο

Ο πάπυρος του Ebers ανακαλύφθηκε σε ανασκαφές στις Θήβες από τον Γερμανό καθηγητή Georg Ebers, το χειμώνα του 1872-1873. Το περιεχόμενο του δημοσιεύτηκε το 1875 και θεωρείται ότι αντιστοιχεί στο *Περί φαρμάκων* των Ερμητικών βιβλίων. Ο πάπυρος έχει διαστάσεις 20.23μ x 0.30μ. Περιλαμβάνει 2289 στίχους με 877 συνταγές, όπου αναφέρονται περίπου 700 δρόγες μεταξύ των οποίων η κάνναβις, η μήκων, ο υοσκύαμος, η σκίλλα, η αλόη, ο κρόκος. Μεγάλο μέρος του περιεχομένου του ανάγεται σε παλαιότερες εποχές της συγγραφής του. Κάποιος από τους κατόχους του γράφει στο περιθώριο κρίσεις του, πχ. *καλό, συχνά το δοκίμασα* ή *εξαίρετο φάρμακο*. Υπάρχουν και πολλές μαγικές εκφράσεις, που υποδεικνύουν ότι το φάρμακο παρέχεται για εξιλασμό αγαθού δαίμονος ή εξορκισμό πονηρού δαίμονος, συνοδεύονταν δε από επωδές, όπως *καλώς ήρθες φάρμακο, καλώς ήρθες. Κάμε να εξέλθει ό,τι είναι μέσα στην καρδιά μου και στα μέλη μου*. Συνιστάτο δε η ανάρτηση στο λαιμό ή στο πόδι και κυρίως στο μεγάλο δάχτυλο περιάπτων με παραστάσεις θεών. Σύνηθες απλό περίαπτο ήταν η κλωστή με 7 κόμπους, παράδοση που διατηρήθηκε σε πολλούς λαούς μέχρι σήμερα. Αρχίζει με την ακόλουθη επίκληση στην Ίσιδα: *Ω Ίσις, συ μεγάλη μάγος, θεράπευσέ με από παντός κακού και των δαιμόνων και θανατηφόρων ασθενειών, οι οποίες επισωρεύονται σε μένα.... όπως ελευθέρωσες τον υιόν σου Ώρον*, η οποία καταδεικνύει τη σχέση της θεραπευτικής με την θρησκεία.

Ο πάπυρος του Ebers φυλάσσεται στο Μουσείο του Πανεπιστήμιου της Λειψίας.

Ο πάπυρος του Brugsch ανακαλύφθηκε το 1826 στην Σακκάρα (νεκρόπολη της αρχαίας Αιγύπτου στην αριστερή όχθη του Νείλου) κοντά στο Κάιρο σε πήλινο δοχείο και ανάγεται στην εποχή του Ραμσή του Β΄ (περίπου 1300 π.Χ.). Μάλλον προέρχεται από τα ιατρικά κείμενα του Imhotep. Έχει μήκος 3.16μ και πλάτος 0.20μ. Περιλαμβάνει 21 στήλες με 170 συνταγές και ομοιάζει με το πάπυρο του Ebers. Πειλαμβάνει νόσους και θεραπευτικά μέσα χωρίς όμως συνοχή. Βρίσκεται στο Μουσείο του Βερολίνου με το όνομα μέγας πάπυρος του Βερολίνου (υπ'αρ. 3038) σε αντιδιαστολή με τον μικρό πάπυρο του Βερολίνου (υπ'αρ. 3027), που αποτελείται από 17 στήλες και περιλαμβάνει επωδές και μαγικές πράξεις για την προστασία των μητέρων και των βρεφών, καθώς και την αγωγή σε παιδικά νοσήματα. Ο μικρός πάπυρος του Βερολίνου είναι το αρχαιότερο γνωστό έργο παιδιατρικής.

Ο πάπυρος του Edwin Smith ανακαλύφθηκε το 1861 στην ίδια θέση με τον πάπυρο του Ebers, σε ένα τάφο κοντά στις Θήβες και αγοράθηκε το 1862 από τον διάσημο αιγυπτιολόγο Edwin Smith. Μετά τον

θανατό του, η κόρη του τον δώρισε στην Εταιρεία Ιστορίας της Ν. Υόρκης. Το 1930 μελετήθηκε από τον Καθ. Breasted του Παν/μιου του Σικάγου, ο οποίος κατέληξε ότι είναι λίγο παλαιότερος του παπύρου του Ebers και ανάγεται στον 17ο αιώνα π.Χ. με περιεχόμενο ακόμη παλαιότερο μέχρι το 3000-2500 π.Χ. Κατά τον Breasted το αρχικό κείμενο πιθανόν να ανήκει στον Imhotep. Έχει μήκος 4.68 μ. Το περιεχόμενό του αφορά την χειρουργική.

Ο πάπυρος του Hearst ανακαλύφθηκε το 1899 στην άνω Αίγυπτο. Βρίσκεται στο Παν/μιο της Καλιφόρνιας (Berkeley). Ανάγεται στο 1400 π.Χ. και έχει μάλλον περιεχόμενο που αφορά κυρίως την χειρουργική. Περιλαμβάνει 273 στίχους με 260 συνταγές που αναφέρονται σε νοσήματα γαστρενετρικά, καρδιολογικά, ουρολογικά, δήγματα ιοβόλων ζώων κλπ.

Ο πάπυρος του Λονδίνου, μήκους 2.10μ και πλάτους 0.18 μ. Γράφηκε το 1200 π.Χ. Είναι κυρίως μαγικού περιεχομένου, διότι από τις 60 συνταγές μόνο οι 8 είναι πραγματικά φαρμακευτικού περιεχομένου. Οι συνταγές του παπύρου αφορούν οφθαλμολογικά και γυναικολογικά νοσήματα και εγκαύματα.

Ο πάπυρος του Leiden X (Linden, 2003) γράφηκε στα ελληνικά τον 3ο αιώνα π.Χ., μάλλον περί το 250 π.Χ. και θάφτηκε μαζί με τον κατοχό του. Βρέθηκε στις Θήβες μαζί με τον πάπυρο της Στοκχόλμης και άλλους ελληνικούς πάπυρους με περιεχόμενο που αφορούσε την μαγεία. Ανακαλύφθηκαν στις αρχές του 19ου αιώνα από έναν περιηγητή αυτοαποκαλούμενο Jean d' Anastasi, πρόξενο της Σουηδίας στην Αλεξάνδρεια. Το 1828, πούλησε ένα μέρος των παπύρων στην Ολλανδική κυβέρνηση και έκτοτε οι πάπυροι φυλάσσονται στη Βιβλιοθήκη του Παν/μιου του Leiden με τον τίτλο πάπυρος Α, πάπυρος Β κλπ. Τα κείμενα δημοσιεύτηκαν με λατινική μετάφραση το 1885 από τον Conrad Leemans (Δ/ντή του αρχαιολογικού Μουσείου του Leiden). Ο πάπυρος Χ είναι ο πλέον ενδιαφέρων. Αποτελείται από 10 φύλλα 30 x 34 cm, όπου περιλαμβάνονται 111 συνταγές, που αφορούν την επεξεργασία μετάλλων, εξαγωγή πολύτιμων μετάλλων, πολύτιμους λίθους και μια κόκκινη χρωστική με δύο τρόπους βαφής. Έχει λεπτομέρειες επεξεργασίας υφάνσιμων υλών και παραγωγής μελάνης με άργυρο ή με χρυσό (πχ. τρόπος γραφής με χρυσό, οδηγίες πώς τα χάλκινα αντικείμενα να αποκτούν όψη χρυσού). Δεν είναι ιδιαίτερα λεπτομερειακές οι οδηγίες επεξεργασίας μετάλλων, αλλά κυρίως έχουν την μορφή πρόχειρων σημειώσεων για τα άτομα που είναι ήδη εξοικειωμένα με αυτές τις κατεργασίες. Οι τελευταίες 11 συνταγές είναι σύντομα αποσπάσματα από το *Περί ιατρικής Ύλης* του Διοσκουρίδη και αφορούν σύντομες περιγραφές ορισμένων μετάλλων.

Της ίδιας εποχής και μάλλον γραμμένος από το ίδιο άτομο με το ίδιο γλωσσικό ιδίωμα είναι και ο πάπυρος της Στοκχόλμης με 154 συνταγές. Ενώ ο πάπυρος του Leiden X δίνει έμφαση σε θέματα μεταλλουργίας, ο πάπυρος της Στοκχόλμης αναφέρεται και σε άλλες χημικές κατεργασίες, όπως η παρασκευή χρωστικών και η απομίμηση πολυτίμων λίθων. Αυτοί οι πάπυροι είναι τα μόνα γνήσια γραπτά κείμενα της αλεξανδρινής περιόδου που διασώθηκαν και αφορούν την αλχημεία, αν και υπήρχαν πολλά ανάλογα βιβλία, των οποίων αποσπάσματα αποτελούν το *Corpus alchemicum Graecum*, που αντιγράφηκαν αργότερα από Βυζαντινούς αντιγραφείς (Principe, 2013).

Γενικά στους παπύρους αυτούς υπάρχουν οι θεραπευτικές και ανατομικές γνώσεις των Αιγυπτίων ιατρών. Η επιστημονική ορολογία των παπύρων, προϋποθέτει μακροχρόνια εξέλιξη της ιατρικής επιστήμης, όμως μαζί με τις θεραπείες που προϋποθέτουν επιστημονική σκέψη, συνυπάρχουν και συνταγές με καθαρά μαγικό περιεχόμενο.

Παράδειγμα ιατρικής συνταγής: αν εξετάσεις κάποιον που έχει πόνο στο στομάχι και κάνει συχνά εμετό και αν τα μάτια είναι κουρασμένα και τα ρουθούνια του σταματημένα, τότε πες του «έχει πετρώσει το χώνεμα και δεν περνάει το έντερο» και δος του: σταρένιο ψωμί, πολύ αψινθιά & πρόσθεσε σκόρδο μουσκεμένο σε μπύρα.

Σχόλιο 14

Αρωματικός κάλαμος της Β. Συρίας: *Acorus calamus* L.- Acoraceae. Περιέχει αιθέριο έλαιο.

Βάλσαμα της Παλαιστίνης: Τα βαλσαμοφόρα φυτά της Παλαιστίνης αναφέρονται κυρίως σε διάφορα είδη των γενών *Boswellia* sp. και *Commiphora* sp. της οικογένειας Burseraceae.

Γενικώς τα βάλσαμα είναι είδη ελαιορητίνης, που περιέχουν παράγωγα βενζοϊκού /ή και κιναμμικού οξέος.

Olibanum - Λιβανωτό κν. λιβάνι. Λαμβάνεται κατά τους μήνες Φεβρουάριο ακαι Μάρτιο με τομή του

φλοιού διαφόρων ειδών του γένους *Boswellia* sp., κυρίως *B. carterii* Birdw., *B. sacra* Flueck. κ.ά., οπότε εξέρχεται γαλακτώδες έκκριμμα. Τα φυτά φύονται στην Σομαλία, Αίγυπτο, Ν. Αραβία και στις ακτές της Ερυθράς Θάλασσας. Περιέχουν αιθέριο έλαιο (5-10%) πλούσιο σε τερπένια, κόμμεα και ρητίνες (έως 60%) με πεντακυκλικά τριτερπενικά οξέα. Παλαιότερα χρησιμοποιείτο στην παρασκευή αλοιφών για αποστήματα, σε έμπλαστρα, στην αρωματοποιία και στην παρασκευή βερνικιών.

Βάλσαμο του Gilead, Mecca myrrh.: *Commiphora gileadensis* (L.) C.Chr.= *Commiphora opobalsamum* (L.) Engl.= *Balsamus libanotus* Stackh. –Burseraceae. Έχει αντισπασμωδική δράση και επί μακρόν χρησιμοποιήθηκε στην επιληψία (Al-Howiriny et al., 2005).

Ελλέβορος: *Helleborus* sp.-Ranunculaceae. Στην Ελλάδα φύεται κατ'εξοχήν ο *Helleborus cyclophyllus* Boiss. Περιέχει τριτερπενικούς γλυκοσίδες. Από την αρχαιότητα έχει χρησιμοποιηθεί για μανία, μελαγχολία, επιληψία, υδρωπικία, χρόνια δερματικά νοσήματα. Σε μεγάλη δόση ο ελλέβορος προκαλεί εμετό, διάροια, πόνους στο πεπτικό σύστημα, παράλυση και τελικά τον θάνατο.

Κίκινο έλαιο: βλ. σχόλιο 7

Κρόκος: *Crocus sativus* L.- Iridaceae. Τα στίγματα περιέχουν καροτενοειδή, κυρίως κροκετίνη, κροκίνη (2%), που είναι διεστέρας της κροκετίνης, σαφρανάλη. Η χρήση του ήταν γνωστή από αρχαιοτάτων χρόνων, όπως αποδεικνύεται από την γνωστή τοιχογραφία της Σαντορίνης, τις κροσυλλέκτριες (1700 π.Χ.), που δείχνει δύο γυναίκες να συλλέγουν κρόκο. Ο Πλίνιος παρατήρησε ότι ο κρόκος είναι ένα από τα φυτά που αναφέρονται στην Ιλιάδα (Dalby, 2003). Στην αρχαιότητα, ο κρόκος ήταν συστατικό πολλών φαρμακευτικών παρασκευασμάτων, που χρησιμοποιούνταν ως παυσίπονα, αντισπασμωδικά, αντιπυρετικά, διουρητικά, επουλωτικά, σε δερματικές παθήσεις και ως συστατικό οφθαλμικών αλοιφών.

Μύρρα = σμύρνα. Ρητίνη, που προέρχεται από περισσότερα του ενός είδη του γένους του *Commiphora*-Burseraceae, μάλλον από τα είδη *C. myrrha* (Nees) Engl. (=*C. myrrha* var. *molmol* Engl.), *C. abyssinica* (Engl.) Engl., *C. schimperi* (O. Bergman) Engl. Περιέχει φουρανοσεσκιτερπένια με αναλγητική δράση και αντισηπτική σε φλεγμονές της στοματικής κοιλότητας. Η μύρρα από αρχαιοτάτων χρόνων χρησιμοποιήθηκε σε θρησκευτικές τελετές. Από τους Αιγυπτίους χρησιμοποιήθηκε στην ταρίχευση. Αναφέρεται συχνά στην Παλαιά & στην Καινή Διαθήκη. Όμως δεν είναι βέβαιο αν στην αρχαιότητα η ονομασία χτησιμοποιήθηκε για το ίδιο πάντοτε είδος.

Η ρητίνη του είδους *C. molmol* Engler (Myrrha, gummi-resina) είναι φυτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης με ενδείξεις ήπια έλκη & φλεγμονές της στοματικής κοιλότητας (στοματίτιδα, φαρυγγίτιδα) (www.ema.eu).

Χαλβάνη-Galbanum: Ρητίνη του φυτού *Ferula gummosa* Boiss.-Apiaceae (πρώην *Ferula galbaniflua* Boiss. & Buhse-Apiaceae). Φύεται στην Περσία, στο Αφγανιστάν και στο Τουρκεστάν. Ο φλοιός και η εντεριώνη των κλάδων φέρουν σχιζογενείς εκκριμματοφόρους αγωγούς, που περιέχουν γαλακτώδη χυμό, που σταδιακά πήζει σε κίτρινα «δάκρυα». Περιέχει αιθέριο έλαιο (3-10%) πλούσιο σε τερπένια (κυρίως α-πινένιο, καδινένιο), τριτερπένια και πολυφαινολικές ενώσεις (κυρίως ουμπελλιφερόνη) με αντιφλεγμονώδη και σπασμολυτική δράση. Δίνει «πράσινες νότες» στα αρώματα.

Μηδικό σίλφιο, Asafoetida: Προέρχεται από περισσότερα του ενός είδη του γένους *Ferula* L., κυρίως από το είδος *Ferula assa-foetida* L.-Apiaceae. Φύεται στην Περσία και στο Αφγανιστάν. Στη ρίζα του υπάρχουν πολλοί σχιζογενείς εκκριμματοφόροι αγωγοί, που περιέχουν γαλακτώδη χυμό, ο οποίος λαμβάνεται από το άνω μέρος της ρίζας. Περιέχει αιθέριο έλαιο (4-9%) πλούσιο σε μονοτερπένια (κυρίως α-πινένιο), κόμμεα και ρητίνη, πλούσια σε κουμαρίνες (ουμπελλιφερόνη), φλαβονοειδή, φαινολοξέα, σουλφιδικά παράγωγα. Η ρητίνη έχει αντισπασμωδική, ηρεμιστική, αποχρεμπτική, υπακτική δράση, άφυσο. Σε ίση ποσότητα με όπιο αναστέλλει τη δράση του.

NB:Το σίλφιο των Ελλήνων και των Ρωμαίων είναι ο χυμός, που προέρχεται από το φυτό *Thapsia garganica* L, που φύεται στην Κυρρηναϊκή (*κυρηναϊκός οπός*).

Lausonia sp. (όπως *L. alba* L.*, L. inermis* L..- Lythraceae) - (χέννα). Δραστικά συστατικά γλυκοσίδες της λαουσόνης (2-υδροξυ-1,4-ναφθαλενεδιόνη).

Το ανθρακικό αμμώνιο είναι τοπικό ορυκτό και πήρε το όνομά του από τον Θεό Άμμωνα. Από την αρχική στερεή μορφή προκύπτει με επεξεργασία και η υγρή μορφή, ως *αμμωνία*.

Σχόλιο 15

Ο Ζωροάστρης ή Zarathustra (660 — 573 *π.*Χ.) είναι ο ιδρυτής της διαρχικής δογματικής των αρχαίων Ιρανίων κατά την οποία ο αγαθός θεός Ormuzd ακολουθούμενος από αγαθά πνεύματα (της αλήθειας, της καλής προαίρεσης, της σοφίας, της μακροβιότητος και της υγείας) αντιτίθεται προς τον θεόν του κακού Ahriman, που ακολουθείται από κακά πνεύματα.

Σχόλιο 16

Ακόνιτο: *Aconitum* L. – Ranunculaceae. Τα είδη του φύονται στο Β. Ημισφαίριο και είναι τοξικά. Οι ρίζες τους χρησιμοποιούνται στη λαϊκή θεραπευτική, ιδιαίτερα στην Κίνα, ακόμη και σήμερα για λοιμώξεις του αναπνευστικού και ως αντιρευματικό, αναλγητικό και αναισθητικό φάρμακο, καθώς και στην ομοιοπαθητική. Κύριο δραστικό συστατικό το διτερπενικό αλκαλοειδές, ακονιτίνη.

Μηδικόν σίλφιο: βλ. ανωτέρω

Περσικό σινάπι ή θλάσπι. Στην αγιουρβεδική θεραπευτική αναφέρεται το είδος *Thlaspi bursa pastoris* L. (= *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik.) - Brassicaceae για μητρορραγίες.

Η πόα (Bursae pastoris herba) είναι φυτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης με ένδειξη την μείωση της αιμορραγίας κατά την έμμηνο ρύση σε γυναίκες με φυσιολογικό κύκλο (www.ema.eu).

Συριακή νάρδος: μάλλον ταυτίζεται με το φυτό *Patrinia scabiosifolia* Link.- Caprifoliaceae. Οι ρίζες περιέχουν τριτερπενικούς γλυκοσίδες και χρησιμοποιούνται στη λαϊκή θεραπευτική ως ηρεμιστικό, σε δυσμηνόρροια, ενδομητρίτιδα κ.ά.

Σχόλιο 17

Οι Βέδες είναι ιεροί ύμνοι γραμμένοι (πιθανόν μεταξύ 15ου -12ου π.Χ. αιώνα) στην αρχαϊκή σανσκριτική γλώσσα, που πέρασαν από την Περσία στην Ινδία. Συγκροτούν ένα σύνολο τριών συλλογών (*Rg,Yajur και Sama)*, το οποίο αναπτύχθηκε γύρω από τη λατρεία της *σόμα* (*soma*) και τη θυσία με σκοπό την εξουδετέρωση κακών δαιμόνων, που αντιπροσώπευαν διάφορα κοσμικά φαινόμενα (πχ. καταιγίδες) και ασθένειες. Το Ρίγβεδα είναι το αρχαιότερο, γράφηκε το 2500 π. Χ. Το περιεχόμενο ορισμένων ύμνων μπορεί να ανάγεται και σε παλαιότερες περιόδους. Αργότερα προστέθηκε ακόμα μια συλλογή η *Αταρβαβέδα* (*Atharvaveda*).

Σχόλιο 18

Soma: σύμφωνα με τις Βέδες είναι ο θεός που εκπροσωπεί και ζωντανεύει το χυμό του φυτού Soma, Είναι η ινδική εκδοχή του Βάκχου.

Φυτό Soma: περισσότερα από 20 φυτά έχουν αποδοθεί στο Soma, μεταξύ των οποίων τα ακόλουθα (Padhy & Dash, 2004): *Amanita muscaria*, *Asclepias acida*, *Basella cordifolia* Lam., *Cannabis sativa*, *Ceropegia decaisneana* Wight, *Ceropegia elegans* Wall., *Eleusine coracana* (L.) Gaertn., *Ephedra* sp., *Ichinocarpus frutescens* (L.) W.T.Aiton, *Periploca aphylla*, *Ruta graveolens* (απήγανος), *Saccharum* sp., είδη του γένους *Sarcostemma* με κυριώτερο το είδος *S. viminale*, *Sorghum* sp., *Vitis vinifera* (άμπελος), *Humulus lupulus* (λυκίσκος). Ανάλογα με την εποχή και την ακριβή γεωγραφική θέση των Ινδο-Ιρανίων η σύσταση του Soma διέφερε (Shah, 2014).

Μεταξύ αυτών υπάρχουν δρόγες που επιδρούν στο Κ.Ν.Σ., όπως:

Amanita muscaria (L.) Lam.–Amanitaceae: Είναι ψευδαισθησιογόνο μανιτάρι, που προκαλεί παραλήρημα, που οφείλεται στο αλκαλοειδές μουσκαρίνη (μουσκαρινική μέθη).

Cannabis sativa L. - Cannabaceae = ινδική κάνναβις. Οι ανθοφόρες ή καρποφόρες κορυφάδες περιέχουν ρητίνη πλούσια σε κανναβινοειδή (ανήκουν στις φλορογλυκινόλες) με κυριώτερη την τετραϋδροκανναβινόλη. Τα κανναβινοειδή συνδέονται με υποδοχείς που επηρεάζουν τη συγκέντρωση νευροδιαβιβαστών, όπως η αδρεναλίνη, η *νορ*-αδρεναλίνη, η σεροτονίνη.

Humulus lupulus L.- Cannabaceae. Περιέχει αιθέριο έλαιο, πρενυλιωμένες φλορογλυκινόλες, φλαβονοειδή, προκυανιδίνες, φαινολοξέα κλπ. Σήμερα στην Ευρώπη, τα άνθη του λυκίσκου εντάσσονται στα

φυτικά φάρμακα παραδοσιακής χρήσης με ένδειξη ανακούφιση των ήπιων συμπτωμάτων σε νοητικό stress και βοηθητικό του ύπνου (www.ema.eu).

Ephedra sp. – Ephedraceae. Περιέχει αλκαλοειδή, την εφεδρίνη και τα ισομερή της. Η εφεδρίνη είναι ένα έμμεσο συμπαθομιμητικό. Δομικά ομοιάζει με την αδρεναλίνη, διέρχεται τον αιματεγκεφαλικό φραγμό και επάγει μια ψυχοδιεγερτική δράση: εγρήγορση, μείωση του αισθήματος κόπωσης, και της ανάγκης για ύπνο κλπ (δράση συγγενής προς αυτή της αμφεταμίνης).

Συχνά ως κύριο φυτό του Soma αναφέρεται το *Asclepias acida* Roxb.= *Sarcostemma acidum* (Roxb.) Voigt -Apocynaceae ή το *Sarcostemma vimimale* (L.) R.Br.-Apocynaceae.

Asclepias acida Roxb (Moon plant): έχει γαλακτώδη οπό, πλούσιο σε φλαβονοειδή και φαινολοξέα με ηπατοπροστατευτική δράση.

Sarcostemma vimimale (L.) R.Br.: έχει πικρό οπό. Περιέχει τριτερπένια, λιγνάνια κλπ. Ο οπός χρησιμοποιείται ως εμετικό σε δηλητηριάσεις. Περιστασιακά τοξικό φυτό, χρησιμοποιείται παραδοσιακά σε πληγές και τραύματα, σε ευλογιά, οφθαλμικές μολύνσεις, σε διάρροια και γενικά σε εντερικές διαταραχές και σε ανεπαρκή παραγωγή γάλακτος.

Λοιπά φυτά:

Basella cordifolia Lam.- Basellaceae. Χρησιμοποιείται αντί να χρησιμοποιηθεί το σπανάκι. Πλούσιο σε βιταμίνη Α και βιταμίνη C, φλαβονοειδή, σαπωνίνες, καροτενοειδή, αμινοξέα και οργανικά οξέα. Παραδοσιακά χρησιμοποιείται σε πεπτικές διαταραχές, δερματικές παθήσεις, εγκαύματα, κνίδωση, δερματικό ερεθισμό, έλκη, διάρροια, ηπατικές διαταραχές κλπ. (Deshmukh & Gaikwad, 2014).

Ceropegia decaisneana Wight, *Ceropegia elegans* Wall.- Apocynaceae. Το γένος *Ceropegia* αντιπροσωπεύεται με 55 είδη στην Ινδία, πολλά από τα οποία έχουν οικονομικό ενδιαφέρον. Τα φύλλα τους έχουν γλυκιά γεύση και είναι εδώδιμα, όπως και οι ρίζες που είναι πλούσιες σε άμυλο και πολυσακχαρίτες (Murthy et al., 2012).

Eleusine coracana (L.) Gaertn.- Poaceae. Έχει ιδιαίτερη θρεπτική αξία, πλούσιο σε βιταμίνη Α, θειαμίνη Β1, ριβοφλαβίνη Β2, νιασίνη Β3, υδατάνθρακες, απαραίτητα αμινοξέα. Στην Ινδία καλλιεργείται για διατροφικούς σκοπούς.

Ichinocarpus frutescens (L.) W.T.Aiton.- Apocynaceae. Περιέχει φαινυλοπροπανοειδή, φαινολοξέα, κουμαρίνες, φλαβονοειδή, πεντακυκλικά τριτερπένια. Έχει αντιφλεγμονώδη, αντιοξειδωτική, αναλγητική δράση και παραδοσιακά έχει χρησιμοποιηθεί σε ατονία, αιματουρία, σπασμούς δυσεντερία κλπ (Chaudhary et al., 2012).

Periploca aphylla Decne - Apocynaceae. Έχει αντιοξειδωτικές και αντιμικροβιακές ιδιότητες. Ο οπός χρησιμοποιείται συνήθως σε οιδήματα (περιέχει τριτερπένια και λιγνάνια), ενώ ο φλοιός του χρησιμοποιείται ως αντιπυρετικό και υπακτικό (περιέχει ταννίνες).

Ruta graveolens L. (απήγανος) - Rutaceae. Περιέχει φλαβονοειδή με κυριώτερο την ρουτίνη, η οποία βελτιώνει την μικροκυκλοφορία του αίματος και μειώνει την ευθρυπτότητα των αγγείων. Επίσης περιέχει φουρανοκουμαρίνες, φουρανοακριδόνες, αλκαλοειδή. Η δρόγη δρα αντανακλαστικώς επί των λείων μυικών ινών της μήτρας και γιαυτό έχει χρησιμοποιηθεί ως εμμηναγωγό και εκτρωτικό. Επίσης, διαθέτει ψευδαισθησιογόνες ιδιότητες. Στην ελληνική «λαογραφία των φυτών», ανήκει στα ελάχιστα φυτά που τους αποδίδονται μαγικές ιδιότητες (< η έκφραση «ξορκισμένος με τον απήγανο»). Παλιότερα, δεν υπήρχε κήπος στη νότια Ελλάδα χωρίς απήγανο, ο οποίος μάλιστα έπρεπε να είναι φυτεμένος στο δεξί μέρος από την είσοδο.

Σχόλιο 19

Κράταιγος. Τα φύλλα με τα άνθη του κραταίγου [*Crataegus* spp. – Rosaceae (Crataegi folium cum flore)] εντάσσονται στα φυτικά φάρμακα παραδοσιακής χρήσης με ένδειξη την ανακούφιση των συμπτωμάτων σε περιστασιακά καρδιακά ενοχλήματα, όπως αίσθημα παλμών λόγω ανησυχίας (www.ema.eu).

Ficus religiosa L. – Moraceae. Θεωρείται ιερό φυτό κατά τους Ινδουιστές και τους Βουδιστές. Στην παραδοσιακή θεραπευτική χρησιμοποιείται σε πολλές παθήσεις, όπως άσθμα, γονόρροια, έλκη κλπ (Chandrasekar et al., 2010).

Ραουβόλφια: *Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz.-Apocynaceae. Η ρίζα του περιέχει αλκακλοειδή

με κυριώτερο την ρεζερπίνη, η οποία δεσμεύει αντιστρεπτά τους φορείς των νευροδιαβιβαστών και κυρίως της νορεπινεφρίνης [νοραδρεναλίνης], της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης. Διουρητικό & αντιυπερτασικό. Παλαιότερα χρησιμοποιείτο ως αντιψυχωτικό σε σχιζοφρένεια και διπολική διαταραχή. Στην Ινδία: η ρίζα της χρησιμοποιείται επί αιώνες σε επιληψία, σε δήγματα ιοβόλων ζώων κλπ.

Shorea robusta Roth-Dipterocarpaceae. Κύρια δραστικά συστατικά είναι αλκαλοειδή, ανθρακινόνες, φλαβονοειδή, ταννίνες, τριτερπένια. Η ρητίνη είναι στυπτική και χρησιμοποιείται ως λιβάνι σε ινδουιστικές τελετουργίες. Τα φύλλα του χρησιμοποιούνται στην επούλωση πληγών, ελκών, σε κνησμό, γονόρροια, βήχα, κεφαλαλγία, οφθαλμικό άλγος.

Σχόλιο 20

Τα μασητικά ξυλάκια για τον καθαρισμό των δοντιών χρησιμοποιήθηκαν από όλους τους λαούς από την αρχαιότητα μέχρι και τον 19ο μ.Χ. αιώνα, που σταδιακά καθιερώθηκε η χρήση της οδοντόβουρτσας. Προέρχονται από διάφορα φυτά. Έχουν καταγραφεί περίπου 182 είδη, από αυτά τα 158 στην Αφρική. Στην Ινδία, το Πακιστάν και το Νεπάλ χρησιμοποιούνται τα κλαδάκια από το δένδρο *Azadaricta indica* (Neem tree) – Meliaceae, τα κλαδάκια από το *Zanthoxylum alatum* Roxb.-Rutaceae (Tejohva = toothache tree), οι ρίζες του φυτού *Salvadora indica* Royle (toothbrush tree, miswak) – Salvadoraceae κ.ά. Το τελευταίο έχει προταθεί από την Π.Ο.Υ. για την υγιεινή του στόματος. Περιέχει αιθέριο έλαιο (κύρια συστατικά: βενζυλονιτρίλιο, 1,8-κινεόλη), φλαβονοειδή, αλκαλοειδή, στεροειδή, σαπωνίνες, υδατάνθρακες, λιπίδια, κόμμεα και ρητίνες, θειούχα παράγωγα κλπ. Έχει αντιβακτηριακή δράση έναντι των μικροοργανισμών που αναπτύσσονται στην τερηδόνα και στην περιοδοντίτιδα, αντιική κατά του ιού του έρπητα Ι, που αναπτύσσεται στη στοματική περιοχή, αντιφλεγμονώδη, μειώνει την οξύτητα του σιέλου μετά την κατανάλωση τροφής, αυξάνοντας το pH από όξινο προς ουδέτερο και προκαλεί σημαντική αύξηση των ιόντων ασβεστίου και χλωρίου.

Σχόλιο 21

Ζιγγίβερι: *Zingiber officinale* Roscoe-Zingiberaceae. Στην Ευρώπη, το ρίζωμα είναι φυτικό φάρμακο καλώς καθιερωμένης χρήσης για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου σε συγκινησιακές καταστάσεις, καθώς και παραδοσιακής χρήσης με την ίδια ένδειξη και σε ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές ως σπασμολυτικό και άφυσο, σε μετεωρισμό (www.ema.eu). Περιέχει αιθέριο έλαιο (1-4%) πλούσιο σε σεσκιτερπένια και δευτερευόντως σε μονοτερπένια, καθώς και φαινόλες (ζιγγιβερόλες, 4-7.5%).

Καρδάμωμον: *Elettaria cardamomum* (L.) Maton (= *Amomum cardamomum* L.)- Zingiberaceae. Άρτυμα. Χρησιμοποιείται στη λαϊκή θεραπευτική σε ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές ως ευστόμαχο. Τα σπέρματα περιέχουν αιθέριο έλαιο (έως 8%), πλούσιο σε μονοτερπένια.

Κάρον: *Carum carvi* L. – Apiaceae. Στην Ευρώπη, οι καρποί του και το αιθέριο έλαιο είναι φυτικά φάρμακα παραδοσιακής χρήσης με ένδειξη στομαχικές διαταραχές, μετεωρισμός (www.ema.eu). Οι καρποί περιέχουν αιθέριο έλαιο (3-7%), έλαιο (με κύρια συστατικά, πετροσελινικό οξύ, λινελαϊκό οξύ, ελαϊκό οξύ και παλμιτικό οξύ), φαινολοξέα κ.ά. Το αιθέριο έλαιο έχει κύρια συστατικά β-μυρκένιο, λιμονένιο, καρβόνη, *trans*-διυδροκαρβόνη, *trans*-καρβεόλη.

Κάρον το κοπτικόν (ajowan): *Carum roxburghianum* (DC.) Kurz. (=*Athamanta roxburghiana* Wall.) – Apiaceae. Οι καρποί του χρησιμοποιούνται σε κοινό κρυολόγημα, διαστρέμματα, ωταλγίες, ως άφυσο, ευστόμαχο, ανθελμινθικό, σπασμολυτικό]. Το αιθέριο έλαιό του αναγράφεται στην Ινδική Φαρμακοποιία. Είναι πλούσιο σε θυμόλη και δευτερευόντως σε α-πινένιο, π-κυμένιο και καρβακρόλη. Παλαιότερα αποτελούσε πηγή θυμόλης, αλλά τώρα η θυμόλη παρασκευάζεται συνθετικά. Τόσο το αιθέριο έλαιο, όσο και η φυσική θυμόλη από το ajowan εμπερικλείεται σε οδοντόπαστες και οδοντοπλύματα.

Σχόλιο 22

Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees-Acanthaceae. Αναφέρεται στην αγιουρβεδική θεραπευτική σε

λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και σε ελκώδη κολίτιδα. Κύριο δραστικό συστατικό μια δικυκλική τερπενική λακτόνη.

Bael Aegle Marmelos: *Aegle Marmelos* (L.) Corrêa – Rutaceae. Το δένδρο θεωρείται από τους ινδουιστές ιερό. Ο χυμός των καρπών του είναι γλυκός και χρησιμοποιείται ως ρόφημα. Τα φύλλα τρώγονται ως σαλάτα. Θεωρείται ότι έχει ποικίλες δράσεις και ενδείκνυται κυρίως σε δυσπεψία.

φλοιός του Mudar: *Calotropis procera* (Aiton) Dryand- Apocynaceae. Ο οπός του περιέχει καρδιοτονωτικούς γλυκοσίδες. Χρησιμοποιείται πααδοσιακά σε γαστρεντερικές διαταραχές.

Ophelia chirayta D.Don ex G.Don. (= *Swertia ciliata* (D. Don ex G. Don) B.L. Burtt)- Gentianaceae. Περιέχει τριτερπενικούς γλυκοσίδες, ξανθόνες, αλκαλοειδή. Χρησιμοποείται στην αγιουρβεδική θεραπευτική ως υπακτικό και ορεξιογόνο.

Σχόλιο 23

Ο Κοσμάς ο Ινδικοπλεύστης ήταν Ελληνικής καταγωγής έμπορος από την Αλεξάνδρεια και αργότερα μοναχός στην Μονή της Αγίας Αικατερίνης στο Σινά. Έζησε την εποχή του Ιουστινιανού (6ος μ.Χ. αιώνας) και έκανε έναν αριθμό ταξιδιών για εμπορικούς λόγους, φτάνοντας μέχρι την Ινδία. Έγραψε ένα 12τομο έργο την Χριστιανική Τοπογραφία, όπου περιγράφει τα ταξίδια αυτά.

Σχόλιο 24

Εφέδρα: βλ. σχόλιο 18

Καμφορά: οξυγονωμένο μονοτερπένιο. Λαμβάνεται κατά την απόσταξη με υδρατμούς του ξύλου του δένδρου *Cinnamomum camphora* (L.) J.Presl- Lauraceae, ένα μεγάλο αειθαλές δέντρο που φύεται στην Ν.Α. Ασία. Παρασκευάζεται και συνθετικά. Έχει χρησιμοποιηθεί ως τονωτικό της καρδιάς. Εμπερικλείεται σε προϊόντα για εισπνοές σε λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού. Απορροφάται από το δέρμα και δρα ως ήπιο τοπικό αναισθητικό. Είναι εντομοαπωθητικό.

Panax ginseng Mey. (Ginseng Ασίας) - Araliaceae. Προσαρμογόνο, τονωτικό. Επίσης, βελτιώνει την περιφερειακή κυκλοφορία του αίματος. Στην Ευρώπη, είναι φυτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης με ένδειξη αδυναμία και κόπωση (www.ema.eu). Περιέχει τζινσενγκοσίδες (τετρακυκλικά τριτερπένια, παράγωγα του δαμμαρανίου) των οποίων το σύνολο ποικίλλει (κατά μέσο όρο 1%).

Επίσης, υπάρχουν και τα ακόλουθα είδη Ginseng: *P. quinquefolium* L. (Ginseng Αμερικής), *P. pseudoginseng* ssp. *japonicus*= *P. japonicus* (Ginseng Ιαπωνίας), *P. notoginseng* ssp. *himalaicus* (Ginseng Ιμαλαϊων).

Ρίζα ρήου (Rhei radix): *Rheum palmatum* L.; *Rheum officinale* Baillon – Polygonaceae. Θάμνος αυτοφυής στις υψηλές οροσειρές της Δ. Κίνας & του Α. Θιβέτ (da-huang). Το κινεζικό ρήο αναφέρεται σε συνταγολόγιο από το 2700 π.Χ. Υπάρχουν διάφορα εμπορικά είδη. Από την Δ. Κίνα πέρασε η καλλιέργεια πιο δυτικά στην Κασπία θάλασσα και τον Εύξεινο Πόντο. Έτσι απέκτησε και το όνομα Rha Ponticum =ρίζα του Πόντου ή Rha Barbarum= ρίζα ξένη. Από τον Εύξεινο πόντο πέρασε στη Μεσόγειο. Αναφέρεται από τον Διοσκουρίδη και τους μεταγενέστερους. Περιέχει ανθρακινόνες και σήμερα στην Ευρώπη είναι φυτικό φάρμακο καλώς καθιερωμένης χρήσης σε περιστασιακή δυσκοιλιότητα (www.ema.eu). Το συγγενές είδος είναι το *Rheum rhabarbarum* L. με ανάλογες ουσίες, αλλά σε μικρότερη συγκέντρωση κατά το ήμισυ.

Ροδιά*: Punica granatum* L-Lythraceae. Οι χυμός των καρπών είναι πλούσιος σε πολυφαινόλες, ελλαγιταννίνες, βιταμίνες C και K. Οι αρχαίοι Έλληνες ονόμαζαν σίδια τους φλοιούς των καρπών, οι οποίοι είναι πλούσιοι σε ταννίνες με στυπτικές ιδιότητες και αντιδιαρροϊκή δράση. Για τις ρίζες ο Διοσκουρίδης αναφέρει ότι έχουν ανθελμινθικές ιδιότητες. Οι ανθελμινθικές ιδιότητες του φυτού αναφέρονται και στην σύγχρονη βιβλιογραφία (Darshan Shah et al, 2012, Nguyen Thanh Hai et al, 2014).

Σκόρδο: *Allium sativum* L., bulbus – Liliaceae. Θεωρείται αντιφλεγμονώδες, αντιμικροβιακό, υπολιπιδαιμικό, αντιυπερτασικό, ινωδολυτικό. Η αποτελεσματικότητα *in vivo* δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένη. Τα δραστικά συστατικά είναι θειούχα παράγωγα (σουλφίδια της κυστεΐνης).

Σχόλιο 25

Ginkgo biloba L.-Ginkgoaceae. Ανήκει στα Γυμνόσπερμα. Τα πρώτα Ginkgo εμφανίστηκαν πριν από

εκατομμύρια χρόνια. Σήμερα αυτοφύεται στην Ν.Α. Ασία και την Ιαπωνία. Έχει συμβολική σημασία στον Κομφουκισμό. Στην Κινεζική ιατρική, ο καρπός του χρησιμοποιείται από αρχαιοτάτων χρόνων για τις αντιβηχικές, ευστόμαχες και διουρητικές του ιδιότητες. Τα φύλλα του είναι φάρμακο παραδοσιακής χρήσης με ενδείξεις βαριά πόδια, αίσθημα κρύων άκρων (άνω και κάτω), που συνδέονται με ήπια προβλήματα του κυκλοφορικού (www.ema.eu).

Φαρμακευτικά σταθμά στην αρχαιότητα:

Βαβυλώνιοι

Φαρμακευτικά βαβυλωνιακά σταθμά ήταν: τάλαντον= 60 μνες, μνα= 60 σίκλοι, σίκλος= 60 μέρη (περίπου 8.2 ή 8.4 γραμμάρια), si´n = κόκκος σίτου, μονάδα όγκου = ca. 0.4L.

Αιγύπτιοι

Οι αρχαίοι Αιγύπτιοι είχον κλάσματα με αριθμητή τη μονάδα και συνεπώς έγραφαν $^1/_2$+ $^1/_4$ αντί για $^3/_4$ κλπ. Επίσης εφάρμοζαν μια μέθοδο για να υπολογιστεί το γινόμενο δύο αριθμών, όπου αντί για πολλαπλασιασμό χρησιμοποιείται πρόσθεση, διπλασιασμός και υποδιπλασιασμός (Αρχαίος Αιγυπτιακός πολλαπλασιασμός).

Τα μέτρα και σταθμά τους ήταν διαφορετικά από αυτά των αρχαίων Ελλήνων. Η αιγυπτιακή δραχμή αντιστοιχεί σε 6.064g ή 6.054g, που διαιρείται κατά το δεκαδικό σύστημα, ενώ η ελληνική αντιστοιχεί περίπου σε 4.0 g

Μονάδες βάρους:

1 Kit ή Ket = 9.096g
1 Deben ή Ten= 10 Kit
1Shematy = $^1/_{12}$ deben
Μονάδες όγκου:
1 Deny= 30 hekat = 300 hin = 480 dja = 9600 ro= 144 L
1 Khar (sack) = 20 heqat (2000-1700πΧ.) ή 16 heqat (1600-1100πΧ.)
1 Heqat (barrel) =10 hin = $^1/_{30}$ deny = 320 ro
1 Hinu ή hin (jar) =$^1/_{10}$ heqat = 32 ro = 1/300 deny
1 Dja= $^5/_8$hin =20 ro
1 Ro ή Re = 1/320 heqat = $^1/_{9600}$ deny = $^1/_{32}$ hin
1 mystrum (μύστρον = $^1/_4$ κυάθου) της βασίλισσας Κλεοπάτρας ισοδυνάμει 1Ro.

Είναι χαρακτηριστικό ότι οι Αιγύπτιοι παρά την πρόοδο της Φαρμακευτικής επιστήμης χρησιμοποιούσαν κατά προτίμηση παραπλήσια βάρη, όπως:
uhe =πολύ λίγο, neclerhe= λίγο, trut= μικρό κομμάτι, sat= μικρός κόκκος, rht= μερίδα, sp= δόση κλπ.
Για την μέτρηση του όγκου είχαν:
δοχείο χωρίς υποδιαιρέσεις περιεκτικότητας 0.456 L (= 1hin),
δοχείο με υποδιαιρέσεις περιεκτικότητας 0.68 L (1 dnat), συνήθως για την ογκομέτρηση του νερού
δοχείο περιεκτικότητας 0.0143 L ($^1/_{92}$hin)= 1Ro ή Re.
Μία κάθετος γραμμή όπισθεν των συστατικών των φαρμάκων σήμαινε ίσες ποσότητες, ο αριθμός των γραμμών υποδήλωνε το βάρος των φαρμάκων.

Τα φαρμακοτεχνικά εργαστήρια των Αιγυπτίων είχαν πολλά αγγεία:
Se: δοχείο ευρύ προοριζόμενο για το νερό και για την πλύση των οφθαλμών 24 φορές.
Meh: δοχείο από άργιλλο για παρασκευή αφεψημάτων.

Sd: λίθινο γουδί
Rhdt: αναλλοίωτο τηγάνι
Ut: μεταλλικό δοχείο τήξεως λιπών
Dbh: ανθοδοχείο για συντήρηση φυτών
Teb : κύπελλον μεσαίου μεγέθους.
Bte: αγγείο βρασμού. Η σχηματιζόμενη αιθάλη επίσης χρησιμοποιείτο ως φάρμακο
Ooft: σάκκος για κατεργασία φύλλων και ριζών σε νερό.
Gn: σάκκος με αρωματικές πόες, με αυτόν κάλυπταν τα γεννητικά όργανα σε νόσους της μήτρας.

Εβραίοι

σίκλος *sheqel* ή *shekel*, ο οποίος είχε διαφορετικό βάρος κατά τις διάφορες εποχές.
μνα *maneh* (50 σίκλοι=1 μνα)
ταλμουδικός σίκλος *beqa* ή *beka* =1/2 του βιβλικού σίκλου = 160 κόκκοι κριθής = 2 περίπου δραχμαί
gerah = 16 κόκκοι κριθής

Μονάδες βάρους για υγρά:

1 Κόρος *(kor)*= 10 Baths= 1 μετρητής = 60 Hin,
1 *Hin* = 720 *Log* (= εβραϊστί βαθύ)= 230L.

Μονάδες βάρους για στερεά:

1 Κόρος ή *1Chome* = 2 *Letech*=10 *Epha* = 10 *Seah*=l80 Κάβοι (ή ξέστες).
ΙΝΔΟΙ
Σταθμά, αναφερόμενα στην Ayur-Veda - Susruta:

Masha	1gr	Kudawa	272.0 g
D'harana	6.47 g	Prastha	1.088 kg
Karsha, Aksha, Suwarna	16.9 g	Adliaka	4.952 kg
Sukti	24.0 g	Tula	6.512 kg
Pala (Vilva)	68.0 g	Droma	17.308 kg
Prasrita	135.0 g	Bhara	136 kg

Κινέζοι

Τα φαρμακευτικά σταθμά είναι δεκαδικά.

Μονάδες βάρους:

1 *Li* = 0.038 g
1 *Hun* ή *Mate* =10 Li = 0.38 g
1 *Tsi* = 10 Hun = 3.8 g
1 *Tael* ή *Niu* =10 Tsi = 38 g

Βιβλιογραφία

Εμμανουήλ Ε., Ιστορία της Φαρμακευτικής, Πυρσός, Αθήναι, 1948.
Κούζης Α., Ιστορία της Ιατρικής, Αθήναι, 1929. σελ. 7-44.
Πουρναρόπουλος Γ., Ιστορία της Ιατρικής δια μέσου των αιώνων. Αθήναι, 1952. σελ. 2-103.
Al-Howiriny T, Al-Sohaibani M et al., 2005. J. Ethnopharmacol. 98, 287–294.
Chandrasekar S. B., Bhanumathy M., Pawar A. T., Somasundaram T., 2010. Phytopharmacology of *Ficus religiosa*. Pharmacogn Rev., 4(8), 195–199.
Chaudhary K., Aggarwal B., Singla R. K., 2012. Ichnocarpus frutescens: A Medicinal Plant with Broad Spectrum. Indo Global J. Pharm. Sci., 2(1), 63-69.
Dalby, A., 2003. Food in the Ancient World from A to Z. London, Taylor & Francis. pp. 289-290.
Darshan Shah, Shyale S. S, Sagar Kadam, Dhananjay Landge, Yogesh Katare, Amol Pandarkar, 2012. Pharmacological studies for investigation of anthelmintic activity of *Punica granatum* pulp against adult Indian earthworm *Pheritima posthuma*. Asian J. Pharm. & Clin. Res. 5(4), 151-153.
Deshmukh S. A. & Gaikwad D. K., 2014. A review of the taxonomy, ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Basella alba*. J. Appl. Pharm.Sci. , 4 (01), 153-165.
Hultsch F, 1895. Die Elemente der Aegyptischen Theihungsrechmun 8, Ubersich uber die Lehre von den Zerlegangen, ():167-71.
Murthy K. Sri R., Kondamudi R., Chandrasekhara Reddy M., Karuppusamy S., Pullaiah T. 2012. Check-list and conservation strategies of the genus *Ceropegia* in India. Int. J. Biodiv. & Conserv., 4(8), 304-315.
Nguyen Thanh Hai, Nguyen Van Thanh, Bui Thi Tho, Miyamoto Atsushi, 2014. A study about anthelmintic effect of Punica gramatum L bark on veterinary endoparasites. Asian J. Pharm. & Clin. Res. 7(2), 148-152.
Padhy S. & Dash S. K., 2004. The Soma Drinker of Ancient India: An Ethno-Botanical Retrospection. J. Hum. Ecol., 15(1), 19-26.
Linden J. S., 2003. The Alchemy Reader: From Hermes Trismegistus to Isaac Newton. Cambridge University Press. pp. 46-48.
Principe M. L., 2013. The Secrets of Alchemy. University of Chicago Press. pp. 10, 11.
Shah N.C., 2014. The Discovery & Mystery of Soma Plant and its Identification. The Scitech Journal, 1 (11), 26-36.

ΕΛΛΗΝΕΣ. Τα φάρμακα στην αρχαία Ελλάδα

Δεν είναι δυνατόν να τοποθετήσουμε σε συγκεκριμένο χρόνο την αρχή της ελληνικής θεραπευτικής.

Για χιλιάδες χρόνια, η χρήση φαρμακευτικών φυτών περιορίστηκε σχεδόν αποκλειστικά στη θεραπεία πληγών και τραυμάτων, αφού όλες οι μη τραυματικές παθήσεις αποδίδονταν στις πράξεις των θεών. Επειδή οι αρχαίοι πίστευαν ότι τα φυτά ήταν δώρα των θεών, το σχήμα των φύλλων, των καρπών ή των ριζών τους ήταν ενδεικτικά του οργάνου του ανθρωπίνου σώματος, που μπορούσαν να θεραπεύσουν. Έτσι συχνά απέδιδαν θεραπευτικές ιδιότητες σε διάφορα φυτά, π.χ. θεωρείτο αποτελεσματικό για τις πληγές από τρυπήματα το υπερικό, διότι τα φύλλα του είναι διάτρητα (βλ. σχ. 1, κεφ.1).

Αυτή η θεοκρατική αντίληψη για την θεραπευτική υπήρχε σε όλους τους αρχαίους λαούς.

Ο ελληνικός πολιτισμός άρχισε να αναπτύσσεται από την 3η χιλιετηρίδα π.Χ. στην Κύπρο, στην Κρήτη και στις Μυκήνες. Με επιρροές από τους ανατολικούς λαούς, ο ελληνικός πολιτισμός ήκμασε με αποτέλεσμα στην Ελλάδα να αναπτυχθούν ιδέες, που μόνο εν σπέρματι βρίσκουμε στους προγενέστερους πολιτισμούς. Σε αντίθεση με τους άλλους αρχαίους ανατολικούς λαούς, όπως οι Βαβυλώνιοι, οι Ασσύριοι, οι Χαλδαίοι, οι Φοίνικες των οποίων ο πολιτισμός εξαφανίστηκε όταν περιέπεσαν σε δουλεία, ο ελληνικός πολιτισμός ακόμη και όταν η Ελλάδα κατακτήθηκε από τους Ρωμαίους, όχι μόνο δεν εξαφανίστηκε, αλλά ουσιαστικά διαμόρφωσε τον ρωμαϊκό πολιτισμό και σταδιακά επηρέασε όλη τη Δύση κατά τον Διαφωτισμό και την Αναγέννηση. Η φιλοσοφία, η οποία επηρέασε και την ιατρική επιστήμη γεννήθηκε και αναπτύχθηκε στην Ελλάδα.

Η θεραπευτική των αρχαίων Ελλήνων εξελίχθηκε σε τρεις περιόδους:

Ι. **Προϊπποκρατική** περίοδο (3000 π.Χ.-5ο αιώνα π.Χ.): κατά τους τελευταίους αιώνες αυτής της περιόδου παρατηρείται μια αλλαγή θεώρησης της θεραπευτικής και οι θεοκρατικές απόψεις αντικαθίστανται από φιλοσοφικές αντιλήψεις. Οι Έλληνες πολύ νωρίς έστρεψαν την προσοχή τους στην ερμηνεία του κόσμου και δημιούργησαν την Φιλοσοφία με αρχαιότερη Σχολή την Ιωνική, της οποίας ιδρυτής ήταν ο Θαλής ο Μιλήσιος, φυσικός και αστρονόμος. Στη συνέχεια ιδρύθηκε η φιλοσοφική σχολή του Πυθαγόρα και ακολούθως η ελεατική και η ατομιστική. Όλες οι φιλοσοφικές σχολές συντέλεσαν στην ανάπτυξη των θετικών επιστημών και της θεραπευτικής.

ΙΙ. **Ιπποκρατική** (5ος-3ος αιώνας π.Χ.): συμπίπτει με το απόγειο του ελληνικού πολιτισμού. Κατά την περίοδο αυτή, η ιατροφαρμακευτική των Ελλήνων δεν στηρίχθηκε σε δοξασίες, ούτε ακολούθησε τυφλά αρχές και θεωρίες αρχαιότερων λαών. Η διαφορά θρησκευτικών, πολιτικών και φιλοσοφικών αντιλήψεων μεταξύ της Ελλάδας αφενός και των ανατολικών χωρών και της Αιγύπτου αφετέρου ήταν σαφής. Ο εμπειρισμός στη θεραπευτική των άλλων λαών απείχε από την φιλοσοφική παρατήρηση των Ελλήνων. Η ελληνική ιατρική της ιπποκρατικής περιόδου πρέπει να θεωρείται ως η πρώτη κλασσική βαθμίδα της σύγχρονης επιστημονικής Ιατρικής.

ΙΙΙ. **Αλεξανδρινή** ή **ελληνιστική** (3ος αιώνας π.Χ.-πρώτοι μεταχριστιανικοί αιώνες). Περιλαμβάνει την περίοδο από την εποχή του Μ. Αλεξάνδρου μέχρι την κατάληψη της Αλεξάνδρειας από τους Άραβες (641 μ.Χ.). Εδώ εντάσσεται και η ρωμαϊκή περίοδος (από το 146 π.Χ. που υποτάχθηκε η Ελλάδα στους Ρωμαίους έως το 395 μ.Χ., που χωρίσθηκε το ρωμαϊκό κράτος σε δυτικό και ανατολικό). Η περίοδος αυτή ονομάζεται και ελληνορωμαϊκή, διότι οι διασημότεροι και περισσότεροι αντιπρόσωποί της ήταν Έλληνες και λιγότεροι Ρωμαίοι.

Ι. Προϊπποκρατική περίοδος

Για τη προϊπποκρατική περίοδο δεν υπάρχουν πολλές συστηματικές μαρτυρίες, αλλά περιοριζόμαστε σε έμμεσες πληροφορίες από επιγραφές, αναθηματικές πλάκες και από μη ιατρικά έργα, όπως τα Ομηρικά και τα Ορφικά έπη. Κατά την περίοδο αυτή, η θεραπευτική είχε θεοκρατικό χαρακτήρα. Η θεραπεία συνοδευόταν από επικλήσεις και προσευχές, όπως γινόταν, σε όλους τους ανατολικούς λαούς. Οι λυρικές επικλήσεις είχαν σκοπό την αποσόβηση του κακού. Συμβολική απόδειξη είναι και ο μύθος της ανάστασης της Ευρυδίκης με τα άσματα του Ορφέα, υιού του Απόλλωνα. Επειδή πίστευαν ότι οι αρρώστιες προέρχονται από τους θεούς, θεωρούσαν αρμόδιους για την ίασή τους τους ιερείς και τις ιέρειες, που ήταν πιο κοντά στους

θεούς. Σταδιακά απέδωσαν θεραπευτικές δυνάμεις σε τρεις θεότητες: τον Απόλλωνα, που αποκάλυπτε με τις ιέρειές του τα διάφορα ιαματικά μέσα, την Αθηνά ή Υγεία και την Αρτέμιδα, προστάτιδα της μητρότητας (σχόλιο 2).

Για την προμυκηναϊκή εποχή λίγα είναι γνωστά. Στην Κρήτη υπήρχε λατρεία ιερών δένδρων. Στα ανάκτορα της Κνωσσού έχουν βρεθεί βάζα, που χρονολογούνται από το 2.000 π.Χ., με απεικονίσεις φυτών.

Στη Θεογονία του Ησίοδου (8ος αιώνας π.Χ.) υπάρχει η πρώτη γραπτή αναφορά για την μήκωνα την υπνοφόρο, το φυτό από όπου εξάγεται το όπιο. Βέβαιο είναι ότι η χρήση του οπίου ήταν γνωστή στους Έλληνες από τους υστερομινωϊκούς χρόνους, όπως μαρτυρεί πήλινο αγαλματίδιο, που ονομάσθηκε «η θεά των μηκώνων», δεδομένου ότι φέρει στην κεφαλή διάδημα με τρεις καρφίδες ομοιώματα των καρπών του φυτού (εκτίθεται στο Μουσείο του Ηρακλείου).

Στο αρχαιότατο έπος *Αργοναυτικά* αναφέρεται η φαρμακίς Εκάτη, προστάτις των μαγισσών και των φαρμακευτριών, οι οποίες έμαθαν από αυτήν την τέχνην και τη συλλογή των φαρμακευτικών και μαγικών φυτών. Η Εκάτη είχε κοντά στον ποταμόν Φάσι στην αρχαία Κολχίδα κήπο περιφρουρούμενο από την Άρτεμη με πληθώρα βοτάνων, όπως ο ασφόδελος, η ανεμώνη, ο μανδραγόρας, ο δίκταμος (σχόλιο 1), ο κρόκος (σχ.14, κεφ.1), το ακόνιτο (σχ.16, κεφ.1) κ.ά.

Στα *Ορφικά έπη* (6ος αιώνας π.Χ. ή προγενέστερα) αναφέρονται ο κέδρος, το ψύλλιον, ο κνίκος, η αγχούσα, το χαλκάνθεμον, η ανεμώνη κ.ά. (σχόλιο 1).

Στα *Ομηρικά έπη* καταγράφονται αρκετά φυτά, όμως με ατελείς περιγραφές επειδή πιθανόν ο Όμηρος να ήταν τυφλός. Τα *ανδροφόνα* ή *θυμοφθόρα* φάρμακα ή *τοξικά* φάρμακα όπως τα αναφέρει, ήταν δηλητηριώδη βότανα με τα οποία επάλειφαν τα βέλη (ονομάσθηκαν τοξικά, επειδή τα χρησιμοποιούσαν οι τοξότες) ή δηλητηρίαζαν την τροφή. Τα *ήπια* ή *οδυνήφατα* φάρμακα ήταν τα παυσίπονα. Τα *λυγρά* ή *κακά* φάρμακα ήταν αυτά, που προκαλούσαν αμνησία. Πρόκειται για δρόγες με αντιχολινεργική δράση και εντονότατη κατασταλτική επίδραση. Όπως φαίνεται, οι αρχαίοι Έλληνες ήδη από την αρχαϊκή εποχή γνώριζαν την επίδραση επί του ψυχισμού φυτών με αντιχολινεργικά αλκαλοειδή (πχ. τα Σολανώδη, όπως η μπελλαντόνα-*Atropa belladonna* L., ο υοσκύαμος-*Hyoscyamus niger* L.) (σχ.7, κεφ.1), τα οποία προκαλούν αμνησία και παραλήρημα (Χατζηιωάννου, 1981).

Στην κ΄ ραψωδία της Οδύσσειας αναφέρεται ότι η Κίρκη χρησιμοποιούσε λυγρά φάρμακα, τα οποία έριχνε κρυφά σε ένα χυλώδες ρόφημα, τον *κυκεώνα* (από Πράμνειο οίνο, κριθάλευρο και τριμμένο τυρί αιγός), στο οποίο πρόσθετε και μέλι για να εξαλείψει την πικρή γεύση των φυτών και το πρόσφερε στους συντρόφους του Οδυσσέα. Το *μώλυ* (από το ρήμα μωλύω= αφανίζω, αδυνατίζω, παραλύω) ήταν το αντίδοτο των λυγρών φαρμάκων (που το έδωσε ο Ερμής στον Οδυσσέα για να αποφύγει την επίδρασή τους). Πολλές απόψεις έχουν διατυπωθεί σχετικά με την ταυτότητα του φυτού (σχόλιο 3). Στην δ΄ ραψωδία της Οδύσσειας αναφέρεται το *νηπενθές*, το οποίο αφενός είχε έντονη φαρμακοδυναμική δράση σε συνέργεια με το κρασί και αφετέρου ήταν κατευναστικό και παυσίλυπο (σχόλιο 3) (Χατζηιωάννου, 1981). Επίσης, στον Όμηρο αναφέρεται ένα είδος γάζας η ονομαζόμενη σφενδόνη από καλοστριμμένο μαλλί προβάτου, με την οποία περιέδεναν τα τραύματα. Η σφενδόνη-επίδεσμος αναφέρεται αργότερα και από τον Ιπποκράτη και από τον Γαληνό.

Στο επικό ποίημα του 7ου ή 6ου π.Χ. αιώνα *Μελαμπόδεια* ή *Μελαμποδία*, το οποίο οι αρχαίοι συγγραφείς απέδιδαν στον Ησίοδο (σε αντίθεση με τους σύγχρονους μελετητές), αναφέρεται ο μυθικός ήρωας Μελάμπους ή Μέλαμπος. Σύμφωνα με το μύθο έζησε στην Πύλο και μετά στο Άργος, όπου θεράπευσε από μανία τις κόρες του βασιλιά Προίτου με κατέργασμα γάλακτος με μέλανα ελλέβορο (σχ.14, κεφ.1), ο οποίος ονομάστηκε και μελαμπόδιο προς τιμή του.

Ασκληπιός

Μετά τον Όμηρο, η θεραπευτική περιορίσθηκε σε μια θεότητα τον Ασκληπιό. Ο Όμηρος πουθενά δεν τον αναφέρει ως θεό, αλλά αναφέρεται ως *ένας ἀμύμων ἰητήρ* (άμεμπτος θεραπευτής) από τους πολλούς και αυτός που διδάχθηκε ήπια φάρμακα από τον Κένταυρο Χείρωνα. Ο Όμηρος τον θεωρεί άριστο, διάσημο, θνητό ιατρό. Μάλλον υπήρξε ιστορικό πρόσωπο, που έζησε τον 13ο αιώνα π.Χ. Αναφέρεται ότι πιθανόν γεννήθηκε 52 χρόνια πριν την άλωση της Τροίας (1236 π.Χ. περίπου) στην Τρίκκη της Θεσσαλία και ότι έμαθε την τέχνη του θεραπευτή στην Αίγυπτο, όπου υπήρξε επί επτά έτη μαθητής του Anou, που ακολου-

θούσε τις αρχές του Imhotep (βλ. Αιγύπτιους, κεφ.1). Σύμφωνα με άλλους ερευνητές πιθανόν να έζησε τον 10ο αιώνα π.Χ. Η θεία ιδιότητα του αποδόθηκε κατά τους ιστορικούς χρόνους, οπότε εξαπλώθηκε η λατρεία του και τελικά επέζησε περισσότερο κάθε άλλης θεότητας (σχόλιο 4).

Άγαλμα Ασκληπιού ~ *160 μ.Χ.*
Βρέθηκε στο ιερό του Ασκληπιού της Επιδαύρου και είναι αντίγραφο αγάλματος του 4ου αιώνα π.Χ.

Γλυπτό με αρ. ευρ. 263.
Credit line: Εθνικό Αρχαιολογικό Μουσείο/ National Archaeological Museum, Athens, φωτογράφος: Δημήτρης Γιαλούρης. Copyright © ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ, ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ/ ΤΑΜΕΙΟ ΑΡΧΑΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΟΡΩΝ/© Hellenic Ministry of Culture, Education and Religious Affairs /Archaeological Receipts Fund.

Δεδομένου ότι η ελληνική μυθολογία είναι στη βάση της ορθολογιστική, οι αλληγορικές διηγήσεις, που σχετίζονται με την γέννηση και τον θάνατο του Ασκληπιού, υποδηλώνουν ότι η θεραπευτική, αν και θεία τέχνη, δεν είναι αλάθητη και υπόκειται στους νόμους της φύσης. Η ταχύτατη εξάπλωση της λατρείας του Ασκληπιού στην ύστερη αρχαιότητα, που ανακηρύχθηκε ως *σωτήρας της οικουμένης* οφείλεται στο γεγονός ότι σε αντίθεση με τους ολύμπιους θεούς είχε την δύναμη να θεραπεύει και να παρατείνει τη ζωή των ανθρώπων.

Στην Ιλιάδα (ca.8ος αιώνας π.Χ.) αναφέρονται οι υιοί του Ασκληπιού, ο Ποδαλείριος και ο Μαχάων, ως αξιόλογοι στρατιωτικοί ιατροί στην Τροία. Οι απόγονοί τους αποτέλεσαν την οικογένεια των Ασκληπιαδών, δηλαδή των μυημένων στα μυστικά και την πρακτική της ιατρικής τέχνης.

Κόρες του Ασκληπιού ήταν η Υγεία και η Πανάκεια (άκος= θεραπεία). Από την Πανάκεια πήραν και το όνομά τους οι *πάνακες*, δηλαδή μαγικά βότανα με θεραπευτικές ιδιότητες. Οι Ασκληπιάδες ασκούσαν την τέχνην τους, που σύμφωνα με την μυθολογία, τους κληροδοτήθηκε από τον Ασκληπιό. Η θεραπευτική τους περιλάμβανε και στοιχεία δεισιδαιμονίας και μυστικισμού με σκοπό να διαφυλαχθεί και να μη διαδοθεί η ιατρική σε ξένους.

ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΑ

Η θεραπευτική ασκείτο στα ιερά και τα ασκληπιεία, που δεν ήταν νοσοκομεία, αλλά τόποι προσκυνήματος των ασθενών, όπου κατέφευγαν για να βρούν εφαρμογή των θεραπευτικών αρχών του Ασκληπιού. Γνωστά ιερά υπήρξαν το Αμφιαράειον στον Ωρωπό, το Τροφώνειο άντρο στη Βοιωτία και το ιερό στην Τιθορέα της Φωκίδας. Ενώ η ομηρική ιατρική εξασκείται από ανθρώπους του λαού, η ιατρική στα Ασκληπιεία εξασκείται αποκλειστικά από τους ιερείς και οι θεραπείες θεωρούντο θαυματουργικές.

Από τα τριακόσια Ασκληπιεία, που υπήρχαν σε όλη την Ελλάδα, τα πιο γνωστά ήταν της Τρίκκης στη Θεσσαλία, που θεωρείται ως το αρχαιότερο ασκληπιείο από όπου ξεκίνησε η λατρεία του Ασκληπιού (*Εστί δ'η μεν Τρίκκη, όπου το ιερόν του Ασκληπιού το αρχαιότερον και επιφανέστερον*), της Επιδαύρου, από όπου προήλθαν τα σημαντικότερα Ασκληπιεία (*Τα γαρ Ασκληπιεία τα επιφανέστατα γεγονότα εξ Επιδαύρου*), της Κω, το οποίο ο Στράβων αποκαλεί *σφόδρα ένδοξον και πολλών αναθημάτων μεστόν,* της Κυρήνης, της Περγάμου και της Κνίδου.

Η σημασία των επιγραφών των ιαμάτων, των αναθηματικών πλακών ή στηλών των Ασκληπιείων είναι πολύ μεγάλη, διότι αποτελούν άριστες μαρτυρίες για το συντελούμενο σε αυτά θεουργικό-θεραπευτικό έργο και επιβεβαιώνουν τις περιγραφές των αρχαίων συγγραφέων, των περιηγητών και των ιστορικών της ιατρικής.

Στην Αθήνα η λατρεία του Ασκληπιού αναφέρεται από το 429 π.Χ., που ιδρύθηκε το πρώτο Ασκληπιείο. Στην Ρώμη ιδρύθηκε Ασκληπιείο στο νησί του Τίβερη το 294 π.Χ., αφού αντιπροσωπεία, που είχε σταλεί στο Ασκληπιείο της Επιδαύρου, μετέφερε από εκεί ιερό όφη. Αυτό το ιερό του Ασκληπιού κτίστηκε προκειμένου να απαλλαχθεί η πόλη από την πανώλη.

Τα Ασκληπιεία κτίζονταν σε όμορφο φυσικό περιβάλλον κατάλληλο για τη θεραπεία, συνήθως κοντά σε θάλασσα. Απαραιτήτως υπήρχε πηγή καθαρού νερού. Η περιοχή κοντά στα Ασκληπιεία δεν επιτρεπόταν να κατοικηθεί προς αποφυγή νοσηρής επιρροής. Σταδιακά γύρω από τα πρωτόγονα ιερά κτίζονταν γυμναστήρια, στάδια, μεγαλοπρεπή θέατρα. Ήταν αρχιτεκτονικά αριστουργήματα και διακοσμούνταν με έργα των μεγαλύτερων καλλιτεχνών.

Το προσωπικό των Ασκληπιείων αποτελούνταν από τον *πρώτο ιερέα*, που διηύθυνε τον ιερό ναό, εξέταζε ο ίδιος τους ασθενείς και καθόριζε τη θεραπεία, τους *ιερομνήμονες* που ήταν νοσοκόμοι, υδροθεραπευτές και μαλάκτες, τους ιερείς της τάξης των *Νεοκόρων*, που έσβηναν τους λύχνους την νύχτα και έδιναν την εντολή στους ασθενείς να κοιμηθούν και να παραμείνουν ήσυχοι ακόμη και αν ακούσουν θόρυβο στο ναό. Τα μυστικά της ιατρικής τέχνης γνώριζαν μόνο οι πρεσβύτεροι και διατηρούσαν με αυστηρότητα το απόρρητον των γνώσεων, που ήταν κληρονομικό δικαίωμα.

Στα Ασκληπιεία κατέφευγαν οι ασθενείς επί πληρωμή καί παρέμεναν αρκετές ημέρες. Προηγείτο προκαταρκτική θεραπευτική αγωγή, αποκαθαρτική, με λουτρά καθαριότητας και αποχή από ορισμένα είδη τροφής. Μετά τη φάση αυτή, επιτρεπόταν στους ασθενείς να εισέλθουν στο ιερό, όπου ακολουθούσε λεπτομερής εξέταση του ασθενούς από τους ιερείς και θρησκευτικές τελετές (θυσίες και καθαρμοί). Η θεραπεία άρχιζε με δίαιτα, που διαρκούσε πολλές ημέρες, γυμναστική, προσευχές, *εγκοιμήσεις* και διδασκαλίες, που τόνωναν ψυχικά τον ασθενή και τελείωνε με λουτροθεραπεία και μάλαξη. Η *εγκοίμηση* ήταν η ψυχολογική προετοιμασία του ασθενούς από τους ιερείς. Ο ασθενής κοιμόταν μέσα στο Άβατον του ιερού, στα πόδια του αγάλματος του Ασκληπιού, προκειμένου να ονειρευθεί την ίασή του (είδος αυθυποβολής). Στην πρώιμη φάση των Ασκληπιείων θεωρείται ότι υπήρχε άμεση παρέμβαση του ιερέως, ο οποίος με το προσωπείον του Ασκληπιού εισήρχετο στο Άβατον συνοδευόμενος από ιέρεια και εκτελούσε διάφορα είδη θεραπείας. Σε μετεγενέστερες εποχές, η εγκοίμηση περιοριζόταν σε συμβουλές ή στην υποβολή ή στην ερμηνεία των ονείρων. Μετά τη θεραπεία ήταν έθιμο να αφιερώνουν στον θεό ένα ανάθημα, μια αναπαράσταση σε χρυσό ή άργυρο ή σε μάρμαρο του μέρους που θεραπεύτηκε, ή να ρίχνουν νομίσματα στην ιερή πηγή. Αξίζει να αναφερθεί ότι η εγκοίμηση έχει διατηρηθεί μέχρι τις ημέρες μας, π.χ. στην Τήνο οι προσκυνητές κοιμούνται στην αυλή του ναού την παραμονή της 15ης Αυγούστου «για να πάρουν την ευλογία της Μεγαλόχαρης».

Σε κάθε Ασκληπιείο, ανάλογα με τη νοοτροπία των κατοίκων της χώρας, γινόταν χρήση διαφόρων τρόπων θεραπείας με μεγαλύτερη ή μικρότερη τάση προς τον μυστικισμό ή την εμπειρία. Εάν δεν επιτυγχάνετο ίαση κατέφευγαν στα μαγικά, στις μαντείες και στα κατάλληλα φάρμακα. Η επίγνωση της αδυναμίας του πρωτόγονου ανθρώπου έναντι των στοιχείων της φύσης (αρρώστια, θάνατος κλπ) δημιούργησε την ανάγκη

της ικεσίας και της επίκλησης. Οι διάφοροι αρχαίοι λαοί θεωρούσαν την αρρώστια ως επενέργεια υπερφυσικών δυνάμεων και πίστευαν ότι μόνο οι προικισμένοι με υπερφυσικές ή θεϊκές δυνάμεις μπορούσαν να θεραπεύουν αρρώστους. Η ιατρική στα Ασκληπιεία εξασκείτο αποκλειστικά από τους ιερείς και οι θεραπείες θεωρούντο θαυματουργικές. Κατά την προϊπποκρατική περίοδο είχε δημιουργηθεί ένα είδος μαγείας και θαυματοποιίας, η θεουργία ή θεουργική τέχνη, κατά την οποία οι μύστες συνδέονταν με τις θεότητες του αγαθού. Εκτελεστές αυτής της τέχνης ήταν οι ιερείς, οι οποίοι φρόντιζαν για τη θεραπεία των νόσων. Οι θεουργικές επικλήσεις γινόταν σε ένα μίγμα αιγυπτιακής, χαλδαϊκής, ελληνικής και λατινικής γλώσσας. Η θεουργική δημιούργησε τον ιατρικό μυστικισμό, ο οποίος μέσω της αγυρτείας ασκούσε υποβολή στους ασθενείς και μερικές φορές είχε και ιαματικό αποτέλεσμα. Τέτοιου είδους θεουργική υποβολή ασκούνταν και στα Ασκληπιεία, όπου με τις εγκοιμίσεις επιχειρείτο η ίαση.

Σταδιακά τα Ασκληπιεία εξελίχθηκαν σε αληθινά θεραπευτικά κέντρα. Στην πρώτη τους όμως μορφή δεν διαφέρουν από τους ναούς των Αιγυπτίων, έχουν τον ίδιο θεοκρατικό και μυστικιστικό χαρακτήρα. Η μόνη διαφορά ήταν ότι οι ιερείς στα Ασκληπιεία έγραφαν την νόσο και τη θεραπεία σε αναθηματικές πλάκες. Έτσι καθιερώθηκε θεραπευτική τέχνη σχετιζόμενη με τις αναθηματικές πλάκες, που ακολουθούσαν όλοι οι ιερείς του Ασκληπιού. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι οι *κνίδιες γνώμες* (βλ. κατωτέρω), που ακολουθούντο από όλους τους ιερείς του Ασκληπιείου της Κνίδου και κατ' αναλογία βρίσκουμε αργότερα ανάλογα δόγματα από το Ασκληπιείο της Κω.

Η ιερατική ιατρική είχε μεγάλη διάδοση πριν από την προϊπποκρατική περίοδο και εξακολουθούσε να ασκείται και στους πρώτους χριστιανικούς αιώνες. Τα Ασκληπιεία περιήλθαν σε αφάνεια τον 5ο μ.Χ. αιώνα με την επικράτηση του Χριστιανισμού, οπότε οι ασθενείς κατέφευγαν στους ναούς και τα μοναστήρια (βλ. κεφ.4).

Ανάγλυφη βάση αναθήματος, όπου αναπαρίστανται βεντούζες (σικύες) και χειρουργικά εργαλεία. 320 π.Χ. Από το Ασκληπιείο της Αθήνας, στη νότια κλιτύ της Ακρόπολης, δίπλα στο θέατρο του Διονύσου.

Credit line: Εθνικό Αρχαιολογικό Μουσείο/ National Archaeological Museum, Athens, αρ. ευρ.: 1378, φωτογράφος: Klaus Valtin von Eickstedt.

Copyright © ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ, ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ/ ΤΑΜΕΙΟ ΑΡΧΑΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΟΡΩΝ/© Hellenic Ministry of Culture, Education and Religious Affairs /Archaeological Receipts Fund.

Εκτίθεται στο Αρχαιολογικό Μουσείο Ακροπόλεως.

ΙΙ. ΦΙΛΟΣΟΦΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Χρονικά τοποθετείται περί το τέλος της προϊπποκρατικής περιόδου.

Η απαρχή της επιστημονικής ιατρικής συμπίπτει με την γένεση της ελληνικής φιλοσοφίας, όπου για πρώτη φορά στην Ιστορία βλέπουμε μια απόπειρα συγκρότησης ενός συστήματος ικανού να εξηγεί τα φαινόμενα της φύσης και να ερευνά τους νόμους της με βάση τον φιλοσοφικό στοχασμό. Πριν από αυτή την περίοδο η θεραπευτική ήταν ενστικτώδης, εμπειρική, μαγική, ιερατική, θεουργική. Οι αρχαίοι ανατολικοί λαοί είχαν συσσωρεύσει ανά τους αιώνες έναν εξαιρετικό θησαυρό γνώσεων από παρατηρήσεις και είχαν συναγάγει από αυτές πρακτικές οδηγίες, χωρίς να ενδιαφέρονται για τις βασικές αιτίες. Στη συνέχεια, οι Έλληνες φιλόσοφοι αντιμετώπισαν αυτές τις γνώσεις με κριτικό πνεύμα. Οι πρώτοι φιλόσοφοι πέρασαν από τη μελέτη του ατόμου στη μελέτη του κόσμου και θεωρώντας τον κόσμο σαν μια μονάδα (ενότητα) επανήλθαν στη μελέτη του ατόμου. Έτσι χάραξαν εκείνη τη πορεία του φιλοσοφικού στοχαστού, που ποτέ πια δεν θα εγκαταλειφθεί. Προοδευτικά η θεραπευτική έπαυσε να έχει ερμητικό χαρακτήρα και να ασκείται μόνον από τους ιερείς, αλλά παράλληλα περιήλθε και στους φιλοσόφους, οι οποίοι βέβαια περιέπιπτον και σε διάφορες άσκοπες θεωρίες. Η ανάπτυξη και η συστηματοποίηση των γνώσεων οδήγησε στην ίδρυση ιατρικών σχολών, στις οποίες βρίσκουμε διάφορες θεωρίες ιατρο-φαρμακευτικού περιεχομένου με φιλοσοφική βάση. Έτσι εκτός από τους ιερείς των Ασκληπείων εμφανίζονται και οι φιλόσοφοι-ιατροί.

Σύμφωνα με τον Ηρόδοτο υπήρχαν ιατρικές Σχολές πριν από την ιπποκρατική περίοδο στην Κυρήνη, στη Ρόδο, στην Κνίδο, στην Κω, όπου οι Ασκληπιάδες δίδασκαν μυστικώς στους απογόνους τους την ιατρική, αλλά σταδιακά την έμαθαν και ξένοι. Χαρακτηριστικό είναι ότι στα ιπποκρατικά έργα δεν γίνεται λόγος για θαυματουργική ιατρική, ούτε για την άσκηση της ιατρικής από ιερείς. Η θεότητα δεν επενεργούσε ούτε ως δημιουργός, ούτε ως θεραπευτής της ασθένειας. Επομένως εικάζεται ότι οι ιατροί των σχολών δεν διδάχθηκαν την ιατρική από τους ιερείς. Το γεγονός ότι το όνομα Ασκληπιάδης δινόταν στους μαθητές των μη ιερατικών ιατρικών σχολών υποδεικνύει ότι πιθανόν δεν είχαν κάποιο σύνδεσμο με τα ιερά. Στην πραγματικότητα οι Ασκληπιάδες υπήρχαν πριν από την εποχή της ιερατικής ιατρικής.

Φιλόσοφοι-ιατροί της προϊπποκρατικής περιόδου & του 5ου αιώνα π.Χ.

Δηκομήδης ο Κροτωνιάτης

Υιός του Ασκληπιάδη Καλλίφωντα του Κνίδιου, δημόσιος ιατρός στην Αίγινα (526 π.Χ.) και ακολούθως στην Αθήνα στην αυλή των Πεισιστρατιδών και ιατρός του τυράννου Πολυκράτη στη Σάμο. Μεταφέρθηκε ως αιχμάλωτος στις Σάρδεις και μετά στα Σούσα της Περσίας, όπου θεράπευσε το Δαρείον Α' από διάστρεμμα στο πόδι του και την βασίλισσα Άτοσσα, την οποία εγχείρισε για όγκο στο στήθος. Ασχολήθηκε με την ανατομία και έγραψε ιατρικό έργο, που χάθηκε. Προς το τέλος της ζωής του εγκαταστάθηκε στον Κρότωνα, όπου δίδαξε στην ήδη υπάρχουσα σχολή. Πέθανε το 522 π.Χ.

Δημόκριτος ο Αβδηρίτης (460-370 ή 360? π.Χ.).

Τα Άβδηρα ήταν ιωνική αποικία στη Θράκη, που ιδρύθηκε από τους κατοίκους των Κλαζομενών και οι δύο πόλεις ανήκαν στην Αθηναϊκή συμμαχία.

Ο Δημόκριτος ήταν υλιστής φιλόσοφος. Διατύπωσε τη θεωρία ότι το σύμπαν αποτελείται από άπειρα, άφθαρτα, αναλλοίωτα, αδιαίρετα υλικά σωματίδια, τα οποία ονόμασε *άτομα*. Ασχολήθηκε και με την ιατρική και ιδιαίτερα με τα αίτια των επιδημιών. Θεωρούσε ότι οι λοιμώξεις προέρχονται από την συνάθροιση βλέννας, ότι η λύσσα σχετίζεται με τον ερεθισμό των νεύρων, διέκρινε δε τα όντα σε σπονδυλωτά και ασπόνδυλα. Από τα έργα του λίγα διασώθηκαν με αποτέλεσμα να μην έχουμε σαφή γνώση για την ιατρική της εποχής του. Ο Πλίνιος αναφέρει ιατρικά έργα του με τίτλους: *Περί συμπαθειών και αντιπαθειών*, *Περί λοιμών*, τρίτομο έργο που είχε φαρμακολογικό περιεχόμενο και τα *Χειρόκμητα*, έργο με περιεχόμενο, που

αφορούσε τη μαγεία. Στο τελευταίο συνιστά φάρμακο αποτελούμενο από μέλι, κουκουνάρια, μύρρα, κρόκο, οίνο κ.ά. για την γέννηση ωραίων τέκνων. Το έργο του με τίτλο *φυσικά και μυστικά* θεωρείται το πρώτο έργο, που αφορά την αλχημεία.

Ηρόδικος ή Πρόδικος (5ος αιώνας π.Χ.)

Δάσκαλος του Ιπποκράτη. Καταγόταν από τα Μέγαρα. Ονομαζόταν και Σηλυβρινός λόγω της παραμονής του στη Σηλυβρία, (σημερινή πόλη: Silivri) πόλη στην Ανατολική Θράκη στα βόρεια παράλια της Προποντίδος. Θεωρούσε ότι η θεραπευτική είχε στενό σύνδεσμο με τη γυμναστική, η οποία κατά τις δοξασίες του θεράπευε όλα τα νοσήματα. Συνιστούσε περιπάτους, αγώνες, θερμά λουτρά και εντριβές με αλοιφές και πίστευε ως αιτία των παθήσεων την περίσσεια της τροφής. Η υπερβολή του ως προς την αξία της δίαιτας κατακρίθηκε από τον μαθητή του τον Ιπποκράτη.

Κτησίας (5ος αιώνας π.Χ.)

Ιατρός από την Κνίδο, σύγχρονος του Ιπποκράτη. Το 416 π.Χ. πήγε στην αυλή του Αρταξέρξη του Μνήμωνος, τον οποίο συνόδευσε ως ιατρός στην εκστρατεία κατά του Κύρου του νεώτερου. Το 401 π.Χ, στη μάχη παρά τα Κούναξα (αρχαία πόλη της Βαβυλωνίας, στην αριστερή όχθη του Ευφράτη και σε απόσταση 60-90 χλμ. από τη Βαβυλώνα, στο σημερινό Ιράκ.) ο βασιλιάς πληγώθηκε στο στέρνο και κατόρθωσε να τον θεραπεύσει. Το 399 π.Χ., αφού παρέμεινε δεκαέξι χρόνια στην Περσία και την Ινδία επέστρεψε στην πατρίδα του, όπου έγραψε τα *Περσικά* και τα *Ινδικά*, τα οποία έχουν και περιγραφές μη πραγματικές. Στα έργα του αναφέρει συνταγή με κάρπιο (μάλλον καρυόφυλλα-σχόλιο 1).

Φιλοσοφικές - Ιατρικές Σχολές

- Ιωνική Σχολή της Μιλήτου.

Ιδρύθηκε από τον **Θαλή τον Μιλήσιο** (639-544 π.Χ.), ο οποίος σύμφωνα με τον Πλάτωνα και τον Αριστοτέλη ήταν ο ιδρυτής της φιλοσοφίας. Η σχολή ασχολήθηκε κυρίως με μαθηματικά ζητήματα εξεταζόμενα από κοσμική άποψη. Σύμφωνα με τον Θαλή υπάρχει μια πρωταρχική αρχή για κάθε ον και για τον ίδιο τον κόσμο. Η αρχή αυτή είναι η πηγή κάθε γνώσης, το αιώνιο στοιχείο κάθε μορφής ζωής και του φυσικού κόσμου. Ο Θαλής θεωρούσε ότι αυτή η πρωταρχική ουσία είναι το νερό, όχι με την έννοια μιάς θεϊκής ουσίας, όπως την έβλεπε η αρχαία κοσμογονία. Το νερό και οι μετουσιώσεις του είναι η γενεσιουργός αιτία των πάντων. Από αυτό προέρχεται η γονιμότητα των σπερμάτων, η ζωή των εμβίων όντων. Όλη η ζωή καταλήγει σε νερό, γιατί το καθετί που φθείρεται ή πεθαίνει μεταμορφώνεται σε ρευστό, δηλ. νερό. Το σύστημα αυτό ακολούθησε και ο **Αναξίμανδρος ο Μιλήσιος** (πρώτο ήμισυ 6ου αιώνα π.Χ.), που θεωρούσε ότι υπάρχει κυκλικός ρυθμός αναδημιουργίας και φθοράς. Στη συνέχεια ο **Αναξιμένης ο Μιλήσιος** (δεύτερο ήμισυ 6ου αιώνα π.Χ.) θεωρούσε ότι η θεμελιώδης ουσία δεν είναι το νερό, αλλά ο αέρας και από την συμπύκνωση ή την αραίωση του αέρα προήλθαν τα φαινόμενα της ζωής. Η Ιωνική σχολή επιδόθηκε στην εξήγηση των βασικών φαινομένων, των οποίων η κατανόηση ήταν απαραίτητη για τη δημιουργία ενός βιολογικού συστήματος.

- Πυθαγόρειος Σχολή του Κρότωνα

Ονομάσθηκε από τον Αριστοτέλη Ιταλική σχολή. Ιδρύθηκε από τον **Πυθαγόρα**, ο οποίος έζησε στο μεταίχμιο της προϊπποκρατικής με την ιπποκρατική εποχή (572-500 π.Χ.). Γεννήθηκε στη Σάμο και ίδρυσε στον Κρότωνα της Ν. Ιταλίας την Πυθαγόρειο Σχολή με κυρίως θρησκευτικό και ηθικοπλαστικό χαρακτήρα. Εκεί υπήρχε ήδη ανθούσα ιατρική σχολή. Πολύ κοντά σε αυτήν αναπτύχθηκε ο *πυθαγορισμός*. Ως γνωστό, ο Πυθαγόρας ήταν μαθηματικός, αλλά σπούδασε και ιατρική. Ήταν βαθύς παρατηρητής του οργανισμού

των ζώων, ενδιαφερόμενος ιδιαίτερα για το φαινόμενο της αναπαραγωγής. Η θεωρία των αριθμών, που οδηγεί στη θεωρία της αρμονίας αποτελεί μια από τις βάσεις της Πυθαγορείου φιλοσοφίας και έχει μεγάλη σπουδαιότητα για την Ιπποκρατική ιατρική. Από την θεωρία αυτή προέρχεται η αντίληψη ότι το σύμπαν ευρίσκεται σε τέλεια αριθμητική αρμονία, καθώς και η Ιπποκρατική αντίληψη περί των κρίσεων, των κρίσιμων ημερών και της θεραπευτικής δύναμης της φύσης. Η μορφή του Πυθαγόρα είναι σε μεγάλο μέρος θρυλική. Όλα τα γραπτά που αποδίδονται σε αυτόν είναι αβέβαιης προέλευσης και έτσι για να σχηματίσουμε γνώμη για την δράση του βασιζόμαστε σε μαρτυρίες αρχαίων βιογράφων και φιλοσόφων που ανέπτυξαν τις θεωρίες του. Συνιστούσε αυστηρή δίαιτα, αποχή από το κρέας, καθαριότητα και γυμναστική. Ήταν γνώστης φαρμακευτικών φυτών. Κατά τον Πλίνιο συνέγραψε πραγματεία για τη φαρμακολογική δράσης της σκίλλας (*Urginea maritima* L.) (σχ.7, κεφ.1). Οι απόφοιτοι της Πυθαγορείου Σχολής αποτέλεσαν στον τότε γνωστό κόσμο τους πραγματικούς ιατρούς.

Ο **Αλκαίων**, νεώτερος του Πυθαγόρα, μαθητής της σχολής ήταν ο επιφανέστερος ιατρός της προϊπποκρατικής περιόδου. Έζησε περί το 525 π.Χ. Το έργο του *περί φύσεως*, από το οποίο ελάχιστα αποσπάσματα διασώθηκαν σε μεταγενέστερα γραπτά, υπήρξε το θεμελιώδες κείμενο της προϊπποκρατικής ιατρικής. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι πιθανόν κάποια έργα της Ιπποκρατικής Συλλογής να έχουν γραφεί από αυτόν. Η παράδοση αναφέρει ότι ήταν ο πρώτος που επιχείρησε ανατομές. Στο έργο του αναφέρει αισθητήρια νεύρα, τα οποία ο ίδιος ονόμασε *πόρους*. Σε αυτόν οφείλεται η ιδέα ότι η ιατρική έρευνα συνδυάζεται αποδοτικά με τον φιλοσοφικό στοχασμό. Η ιδέα αυτή αποτελεί τη βάση της θεωρίας της *ισονομίας*, δηλ. της ισορροπίας των δυνάμεων της ύλης - υγρού, ξηρού, θερμού, ψυχρού, πικρού, γλυκού κλπ. Σύμφωνα με την αντίληψη αυτή, η υγεία αποτελεί μια κατάσταση τέλειας αρμονίας, που την ονόμαζε *ισονομία*. Η νόσος είναι μια έκφραση της διατάραξης αυτής της αρμονίας, που οδηγεί σε *μοναρχία* και η θεραπεία αποσκοπεί στην επαναφορά από τη διαταραχθείσα κατάσταση προς αυτή της *ισονομίας*. Στο έργο του Αλκαίωνα βρίσκουμε τις πρώτες ιδέες περί ιδιοσυγκρασίας και της επίδρασής της στην εμφάνιση ορισμένων νόσων. Σύμφωνα με τον Αλκαίωνα, η περίσσεια του ενός από τα δύο στοιχεία κάθε ζεύγους αντιθέτων ή η περίσσεια του ενός ζεύγους έναντι κάποιου άλλου ζεύγους, η άτακτη διατροφή, οι εξωτερικές συνθήκες όπως το κλίμα, το περιβάλλον μπορούν να προκαλέσουν μια διατάραξη στις αμοιβαίες σχέσεις και συνεπώς να προκληθεί μια νόσος. Ο Αλκαίων πάντα στρεφόταν στην πρακτική εμπειρία για να στηρίζει τις ιδέες του. Στους στοχασμούς του βασίστηκαν οι μελέτες του Εμπεδοκλή (βλ. κατωτέρω) και οδήγησαν στη χυμοπαθολογία, που επί είκοσι αιώνες υπήρξε η βάση της παθολογίας. Στη θεωρία του βρίσκονται τα σπέρματα της θεωρίας των τεσσάρων χυμών της Ιπποκρατικής σχολής.

Στην Πυθαγόρειο σχολή ανήκει και ένας άλλος σπουδαίος φιλόσοφος-ιατρός, ο **Φιλόλαος ο Κροτωνιάτης** (μέσα 5ου αιώνα π.Χ.). Κατά τον Φιλόλαο υπάρχει πλήρης αναλογία μεταξύ του κόσμου και του ατόμου και όπως για τον κόσμο το θεμελιώδες στοιχείο είναι το πυρ για το ανθρώπινο σώμα είναι η θερμότητα, η οποία είναι η αρχή κάθε μορφής ζωής. Το σώμα ελκύει τον εξωτερικό αέρα λόγω της ανάγκης να μετριαστεί η θερμότητα με το ψύχος και έτσι αποκαθιστά την ισορροπία του με την αναπνοή. Αυτή η ανταλλαγή επιδρά στο αίμα, στο φλέγμα, στην κίτρινη και τη μέλαινα χολή και οι ασθένειες προκαλούνται από τις αλλοιώσεις, που γίνονται κατά την ανταλλαγή αυτών των χυμών. Έτσι η ζωή των όντων πρέπει να θεωρείται ως μια αρμονία των αντιθέτων παραγόντων. Η αρμονία προσδιορίζεται από το *πνεύμα*. Κατά την εποχή αυτή, οι ανατομικές και φυσιολογικές αντιλήψεις είναι ακόμη πολύ ασαφείς: το ήπαρ θεωρείται το όργανο, όπου αντανακλάται το *φυσικό πνεύμα* (πνεύμα του νοήμονος) και η λειτουργία του διαταράσσεται από την περίσσεια ή μη της κίτρινης χολής, ο δε σπλην έχει ως ρόλο να συλλέγει τις ακαθαρσίες του ήπατος. Το σώμα αποτελείται από 4 στοιχεία: γη, πυρ, νερό, αέρας. Η περίσσεια ή η έλλειψη αυτών των στοιχείων πέραν των φυσικών ορίων ή το γεγονός ότι αναγκάζεται να δεχθεί μια ιδιότητα που δεν του ταιριάζει, αλλά είναι κατάλληλη για άλλο στοιχείο, καθώς και άλλοι παρόμοιοι παράγοντες οδηγούν στην ασθένεια.

Στη βασική διδασκαλία της Πυθαγορείου Σχολής ξεχωρίζουν τρεις κύριες αρχές: η αθανασία της ψυχής, η μετεμψύχωση και η συγγένεια όλων των ζώντων οργανισμών.

Πιθανόν στην ίδια σχολή να ανήκε και ο **Εμπεδοκλής ο Ακραγαντινός** (506-443 π.Χ.). Ένα από τα σπουδαιότερα έργα του το *Περί φύσεως των όντων* ήταν ένα διδακτικό ποίημα με διαιτητικές συνταγές. Επίσης σημαντικό έργο του ήταν οι *Καθαρμοί*. Θεωρούσε ότι τα 4 στοιχεία από τα οποία αποτελείται το σώμα είναι άφθαρτα χωρίς αρχή και τέλος, είναι τα στοιχεία από τα οποία προέρχεται καθετί που υπήρξε,

υπάρχει και θα υπάρχει. Είναι ισότιμα μεταξύ τους και της ίδιας χρονικής προέλευσης, το καθένα έχει ιδιαίτερο χαρακτήρα και μερικές φορές δεσπόζει στα άλλα ή δεσπόζεται από τα άλλα. Η ένωση των στοιχείων καθορίζει τη γέννηση και κάθε μορφή ζωής. Οι αναλογίες κατά την ανάμιξή τους οφείλονται σε δύο δυνάμεις: μια εξωτερική (*έριδα* ή *νείκος*) και μια εσωτερική (*φιλότητα*). Ασχολήθηκε με την αναπνοή, με την άδηλη αναπνοή του δέρματος, με τη θεωρία της κίνησης του αίματος προς την καρδιά και αντιστρόφως. Ανακάλυψε τον λαβύρινθο στο αυτί που τον ονόμασε *κοχλιώδη χόνδρο* και σ'αυτόν έθεσε την έδρα της ακοής. Πίστευε όπως και ο Αναξαγόρας και ο Ηράκλειτος στην εξέλιξη των όντων μέσω της βελτίωσης των ατελών οργάνων τους. Κήρυττε ότι θεραπεύει τις αρρώστιες και το γήρας και ότι επαναφέρει τους νεκρούς στη ζωή, γιαυτό και χαρακτηρίστηκε ως αγύρτης.

Ο **Αναξαγόρας από τις Κλαζομενές** (500-428 π.Χ.), σύγχρονος του Εμπεδοκλή, έφερε στην Αθήνα τη διδασκαλία αυτού του φιλοσοφικού συστήματος.

- Ελεατική σχολή

Ιδρύθηκε στις αρχές του 5ου αιώνα π.Χ. από τον **Παρμενίδη**, ο οποίος γεννήθηκε στα τέλη του 6ου αιώνα π.Χ.στην Ελέα (ελληνική αποικία κτισμένη στην περιοχή της Καμπανίας στη Ν. Ιταλία, όπου κατέφυγαν οι Φωκαείς κατά την διάρκεια της Περσικής κατοχής της Ιωνίας κατά τον 6ο αιώνα π.Χ.). Κατά την θεωρία του, η βασική ουσία της ζωής συνίσταται στη θερμότητα και οι έμβιοι οργανισμοί γεννώνται από τη λάσπη μέσω της θερμότητας.

- Σχολή της Κνίδου

Οι ιατροί της Σχολής της Κνίδου οργάνωσαν μεγάλο αριθμό κατηγοριών νοσημάτων και στις *Κνίδιες γνώμες* (ή *Κνίδια δόγματα*) συνέλεξαν τις κυριότερες συνταγές. Η θεωρία των αριθμών δέσποζε στη σχολή και η παθολογία ήταν εντοπισμένη σε διάφορα μέρη του σώματος. Η ανατομία ήταν σχεδόν άγνωστη στη σχολή της Κνίδου. Υπήρχαν σπουδαίες γνώσεις πρακτικής ιατρικής και γυναικολογίας. Μεταξύ των ιατρών της σχολής ήταν ο **Κτησίας**, (βλ. ανωτέρω) και ο **Ευρύφων**, που μάλλον έγραψε τις *Κνίδιες γνώμες*, σύμφωνα με τον Γαληνό. Ο Ευρύφων συνδεόταν με στενή φιλία και συνεργασία με τον Ιπποκράτη, παρά τη γνωστή αντίθεση μεταξύ των σχολών της Κω και της Κνίδου. Στις *Κνίδιες γνώμες* είχαν συλλεγεί οι σπουδαιότερες συνταγές.

- Σχολή της Κω

Άνθισε πολύ πριν κτιστεί το ιερό του Ασκληπιού, που αναγέρθηκε τον 5ο αιώνα π.Χ. Η ιατρική της σχολής της Κω βασίζεται πολύ περισσότερο στην άμεση παρατήρηση σε σύγκριση με τη σχολή της Κνίδου. Οι Κώοι έδιδαν ιδιαίτερη προσοχή στον άρρωστο και αντιμετώπιζαν την νόσο ως μια γενική πάθηση και όχι εντοπισμένη σε συγκεκριμμένο όργανο, εξέταζαν δε λεπτομερώς το σύνολο των ψυχοσωματικών εκδηλώσεων. Αντιθέτως, οι Κνίδιοι επικεντρώνονταν στην αρρώστια και εξέταζαν τα πάσχοντα όργανα των αρρώστων. Οι μελέτες της σχολής της Κω αφορούσαν κυρίως τις ασθένειες με τις οξείες εκδηλώσεις τους και σε εκείνες, που με τη μονιμότητα των συμπτωμάτων τους μαρτυρούσαν κάποια σχέση με φυσικά φαινόμενα. Έτσι διαμορφώθηκε το δόγμα των κρίσεων και των κρίσιμων ημερών (παλαιά βαβυλωνιακή αντίληψη), που ήταν χρήσιμο για την πρόγνωση. Γενικώς, οι ιατροί της σχολής της Κω μελετούσαν περισσότερο τα κοινά χαρακτηριστικά των νόσων, επέμεναν περισσότερο στην εξέλιξη και στην πρόγνωση των νόσων, ενώ οι Κνίδιοι επικέντρωναν το ενδιαφέρον τους στα διαγνωστικά σημεία και στα επί μέρους χαρακτηριστικά των νόσων. Όμως παρά τις σημαντικές διαφορές τους, οι κοινές ρίζες και οι κοινές επιδράσεις ήταν πολύ περισσότερες, προερχόμενες κυρίως απο την ιωνική και την πυθαγόρεια φιλοσοφία.

Αρχικά στις πόλεις οι Ασκληπιάδες ασκούσαν κληρονομικά την τέχνη τους, η οποία σύμφωνα με την μυθολογία τους μεταδόθηκε από τον Ασκληπιό. Η ασκούμενη θεραπευτική ήταν μίγμα δεισιδαιμονίας και μυστικισμού, που οι Ασκληπιάδες προστάτευαν με ποικίλους τρόπους, ώστε να μην διαδοθεί σε ξένους μέχρι την περίοδο, που δόθηκε μια φιλοσοφική κατεύθυνση. Σταδιακά η θεραπευτική ως φυσικο-φιλοσοφικό

σύστημα απαλλάχθηκε από τις δεισιδαιμονίες και περιόρισε την θρησκευτική επιρροή. Η ανάπτυξη των γνώσεων και η συστηματοποίησή τους οδήγησε στην ίδρυση των ιατρικών σχολών, που υποκατέστησαν όσον αφορά την διδασκαλία τα Ασκληπιεία. Η ιατρική έχασε τον ερμητικά κλειστό χαρακτήρα και εκτός από τους ιερείς ασκούνταν και από τους φιλοσόφους, οι οποίοι όμως περιέπιπταν σε άσκοπες αναζητήσεις και θεωρίες. Γενικά τα φιλοσοφικά συστήματα στην Ελλάδα ασχολούνταν και με την ιατρική. Οι φιλόσοφοι ασχολούνταν αρχικά με υποθέσεις περί της αρχής του κόσμου, για τα στοιχεία του σύμπαντος κλπ., αλλά βαθμηδόν κατέληξαν στο να παρατηρούν σαφή φαινόμενα. Οι θεωρίες τους για την ψυχή τους οδήγησαν στο να μελετήσουν το ανθρώπινο σώμα. Η φυσιολογία ήταν ο πρώτος κλάδος που αναπτύχθηκε και οδήγησε στην παθολογία, στην υγιεινή, στη θεραπευτική και στη μελέτη της δράσης των φαρμάκων.

Κατά τον 5ο αιώνα π.Χ. βλέπουμε ότι οι προγενέστερες γνώσεις, που είχαν ήδη συσσωρευτεί στον ελληνικό χώρο δρουν ταυτόχρονα και σε δαφορετικό βαθμό, ώστε να συγκροτήσουν τα κύρια χαρακτηριστικά της ελληνικής ιατρικής σκέψης. Οι γνώσεις αυτές συμπεριλάμβαναν αρχαίες παραδόσεις μιας εμπειρικής λαϊκής θεραπευτικής, μαθηματικές γνώσεις με αρχική προέλευση από τους Βαβυλώνιους και τους Ασσύριους, τους υγειονομικούς κανονισμούς των Αιγυπτίων και των Ιουδαίων, που τελικά συνενώθηκαν σε ένα ενιαίο σύστημα με την επίδραση των ελληνικών φιλοσοφικών σχολών. Αυτό το σύστημα αποτέλεσε τα θεμέλια της ιπποκρατικής ιατρικής. Οι σχολές αυτές έδωσαν έναν ιδιάζοντα χαρακτήρα στην ελληνική ιατρική και προσδιόρισαν την ανάπτυξή της. Σ' αυτές άρχισαν κριτικές συζητήσεις που ποτέ μέχρι τότε δεν είχαν γίνει και σε αυτές τις αρχαίες σχολές πρακτικής ιατρικής γεννήθηκε η επιστημονική σκέψη.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει ότι οι σχολές αυτές ιδρύθηκαν σε μεγάλα εμπορικά κέντρα σε νησιά ή παραλιακές πόλεις. Από τις σχολές αυτές που είχαν και πατριαρχική και μυστικιστική οργάνωση, οι ιατροί τελειώνοντας πήγαιναν να ασκήσουν την τέχνη τους στις βασιλικές αυλές με ηγεμονικό μισθό, στις πόλεις και στους στρατούς (στρατιωτικοί ιατροί) ανεξάρτητα από την ιερατική ιατρική, η οποία ανθούσε μέσα στα ιερά. Η διδασκαλία στις παλαιότερες εποχές ήταν πατριαρχική, μεταβιβαζόμενη από πατέρα σε υιό, αλλά ακόμη και όταν αργότερα ιδρύθηκαν οι σχολές διατήρησε τον οικογενειακό χαρακτήρα.

Η άσκηση του επαγγέλματος του ιατρού ήταν ελεύθερη για όποιον ήθελε, αλλά γρήγορα διαχωρίστηκαν οι *άνευ γραμμάτων θεραπεύοντες*, από τους *κατά γράμματα θεραπεύοντες*, τους οποίους προτιμούσαν οι ασθενείς. Οι Ασκληπιάδες δίδασκαν με αμοιβή, κληρονομικά και μυστικά στους απογόνους τους την ιατρική, αλλά σταδιακά την έμαθαν και ξένοι προς τους Ασκληπιάδες.

Στην αρχαία Ελλάδα κατά την ιπποκρατική περίοδο και μετά η ιατρική ασκείτο από τους ιερείς στα Ασκληπιεία, τους φιλόσοφους-ιατρούς και τους κυρίως ιατρούς.

Κατά τον Αριστοτέλη οι κυρίως ιατροί διαιρούντο: α) στους *δημιουργούς* ή *δημοτικούς* ιατρούς, που ήταν χρήσιμοι στο λαό β) στους *αρχιτεκτονικούς* ιατρούς ανώτερης μόρφωσης και γ) στους πεπαιδευμένους περί την τέχνη *εμπειρικούς* ιατρούς.

Η θεραπευτική εξασκείτο επίσης, από τους *περιοδευτές*, που ήταν πλανόδιοι ιατροί από πόλη σε πόλη, τους οποίους μάλλον είχαν σε χαμηλότερη υπόληψη. Ίσως ήταν εμπειρικοί ιατροί που παρασκεύαζαν και πουλούσαν μόνοι τους τα φάρμακα. Οι *χειρώνακτες* παρασκεύαζαν τα φάρμακα, θεράπευαν τις πληγές και έκαναν τις αφαιμάξεις.

Επίσης υπήρχαν και οι *ιατροσοφιστές*, που δεν ήταν ιατροί, αλλά σοφιστές και εκμεταλλευόταν την αμάθεια και την ευπιστία του λαού.

Αρχικά η ιατρική αμοιβή (*σώστρον*, *ιατρόν*, *μισθός*) ήταν δώρα ή είδη και αργότερα χρήματα. Διάσημοι ιατροί απαιτούσαν υπέρογκες αμοιβές.

Στο ιατρείο-εργαστήριο ανέμεναν οι ασθενείς. Εκεί υπήρχαν και φαρμακευτικά σκεύη και δοχεία, όπου φυλάσσονταν τα φάρμακα. Βοηθοί των ιατρών ήταν οι μαθητές τους και ο υπηρέτες τους.

Επίσης υπήρχαν οι λεγόμενοι *γυμναστές*, που ήταν οι ειδικοί για τις χειρουργικές επεμβάσεις, οι οποίες γίνονταν στα ιατρεία τους.

Στους ιατρούς που μαθήτευαν κοντά σε ικανούς δασκάλους χορηγούνταν το κρατικό προνόμιο της άσκησης του ιατρικού έργου. Εκτός από τους ιδιωτικούς ιατρούς, ορισμένες πόλεις είχαν και δημόσιους ιατρούς, τους *δημιουργούς δημοσιεύοντας* ή *δημοτικούς* ιατρούς, όπως προαναφέρθηκε, οι οποίοι εκλέγονταν από την πόλη. Αυτοί ασκούσαν την ιατρική για το κοινό όφελος και η νοσηλεία παρείχετο δωρεάν στους απόρους. Κατά κάποιο τρόπο ήταν και υγιεινολόγοι, φρόντιζαν για την καταπολέμηση των επιδημιών και γενικά για

κάθε θέμα, που αφορούσε την δημοσία υγεία. Αμείβονταν μέσω του ιατρικού φόρου ή από τους εύπορους. Για τους δημόσιους ιατρούς φαίνεται ότι υπήρχε διδασκαλείο.

Οι ιατροί καλούνταν και *χειροτέχναι* ή *τεχνίται*, δεδομένου ότι η ιατρική τέχνη ήταν ταυτόσημη με την επιστήμη.

Στρατιωτικοί ιατροί αναφέρονται ήδη από την εποχή του Ομήρου και αργότερα. Ο Ξενοφών αναφέρει στρατιωτικούς ιατρούς κατά την εκστρατεία των μυρίων.

Ακόμη υπήρχαν οι *αλειπτές* ή *μειγματοπώλες* ή *φαρμακοπώλες*, που εμπορεύονταν φάρμακα, δηλητήρια, καλλυντικά κ.λπ., οι *φαρμακείς* ή *φαρμακίδες*, που ήταν μάλλον ψευδίατροι, οι *μυροποιοί* ή *μυρεψοί*, οι *μυροπώλες*, που παρασκεύαζαν και πουλούσαν μύρα, αλοιφές, θυμιάματα κ.ά. στα εργαστήριά τους, τα *μυροπωλεία*. Τα προϊόντά τους τα τοποθετούσαν σε *νάρθηκες*, *μυροθήκες* ή *αλάβαστρα*.

Στις γυναίκες, ιδιαίτερα στην Αθήνα δεν επιτρεπόταν η εξάσκηση του ιατρικού επαγγέλματος. Όμως υπήρχαν οι *μαίες* ή *ιατρομαίες*, *ακεστρίδες*, *ιάτραινες* ή *ιατρίνες*, *υφαιρέτριες*, *ιατρεύουσες*, *ομφαλοτόμοι*, που ήταν ηλικιωμένες γυναίκες σε μη παραγωγική ηλικία, καταγόμενες συνήθως από την Φρυγία και την Θεσσαλία. Αυτές εκτός από το κύριο έργο τους ασχολούνταν και με εκτρωτικά φάρμακα, φίλτρα, υπνωτικά και με την μαγγανεία. Κατά των παρανομιών τους νομοθέτησαν ο Λυκούργος (817 π.Χ.) και ο Σόλων (600 π.Χ.).

Γυναίκες, που αναφέρονται ότι ασχολήθηκαν με τα φάρμακα ήταν η Αντιοχίς, η Ελεφαντίς, διάσημη ποιήτρια άσεμνων έργων και συγγραφέας Κοσμητικών, η Μαία, που ήταν θεραπεύτρια κονδυλωμάτων, η Μητροδώρα, που ήταν γυναικολόγος, η Ωριγένεια, η Ξανίτη, η Σαμίθρα κ.ά. Η Ξανίτη και η Σαμίθρα κατέλιπαν συνταγές για δερματικά και αφροδίσια νοσήματα. Από το Γαληνό αναφέρεται και η βασίλισσα της Αίγυπτου Κλεοπάτρα. Από τον Πλίνιο αναφέρονται ως ιάτραινες η Ολυμπιάς η Θηβαία, η Σάλπη, η Σώτειρα, η Λαΐς. Διάσημη γυναικολόγος του 4ου αιώνα π.Χ. ήταν η Αγνοδίκη, που μαθήτευσε κοντά στον Ηρόφιλο. Ασκούσε την ιατρική μεταμφιεσμένη σε άνδρα. Μηνύθηκε από τους συναδέρφους της ότι διέφθειρε τις γυναίκες και αναγκάσθηκε για να απαλλαγεί από τις κατηγορίες να παρουσιάσει το φύλο της. Τότε όμως κατηγορήθηκε ότι ασκεί παράνομα ως γυναίκα την ιατρική στην Αθήνα και δικάσθηκε από τον Άρειο Πάγο, αλλά με την παρέμβαση των άλλων γυναικών αθωώθηκε και έκτοτε ανεστάλη ο απαγορευτικός νόμος. Στους μεταχριστιανικούς χρόνους ορισμένες ιάτραινες κατατάχθηκαν μεταξύ των αγίων (Θεοδότη, Νικηράτη, Ζηναΐς, Τατιανή κλπ.).

Ιπποκρατική περίοδος (5ος-3ος αιώνας π.Χ.)

Χρονικά ταυτίζεται με την περίοδο, που μεσουράνησε ο ελληνικός πολιτισμός. Είναι αυτή την περίοδο, που η θεραπευτική απέκτησε την δική της υπόσταση ως ανεξάρτητη επιστήμη. Θεμελιωτής αυτής της επιστήμης υπήρξε ο Ιπποκράτης και οι μαθητές του.

Οι Έλληνες φιλόσοφοι (Ίωνες και Πυθαγόρειοι) και ειδικότερα το σύστημα των τεσσάρων κοσμογονικών στοιχείων αποτέλεσαν την γέφυρα που συνέδεσε την προϊπποκρατική θεοκρατική ιατρική (του Ασκληπιού) με την ιπποκρατική σκέψη και την μεταϊπποκρατική ιατρική (του Γαληνού). Ο μεν ομηρικός ιατρός (προϊπποκρατική θεοκρατική περίοδος) υπηρετεί την τέχνη του στηριζόμενος στην παραδοσιακή εμπειρία και τη θεραπευτική δεξιοτεχνία του, άρα είναι πρωτίστως δεξιοτέχνης, ο δε ιπποκρατικός και αργότερα κατά την ελληνορωμαϊκή περίοδο ο γαληνικός ιατρός διαθέτουν, επιπροσθέτως, ορθολογική σκέψη και φιλοσοφικό στοχασμό, συμμετέχοντας στην επίλυση των ιατρικών προβλημάτων της εποχής τους. Οι ρήσεις *ιητρός γαρ φιλόσοφος ισόθεος* (Ιπποκράτης) και *άριστος ιητρός και φιλόσοφος* (Γαληνός) μαρτυρούν τη δεσπόζουσα σημασία της ιατρικής φιλοσοφίας, που πρώτος επισήμανε ο Ιπποκράτης.

Ιπποκράτης - Ιπποκρατική Ιατρική

Ο Ιπποκράτης γεννήθηκε στη Κω, μάλλον το 460 ή 459 π.Χ. Θεωρείται 18ος στην σειρά των Ασκληπιαδών (κατά τον Σωρανό 20ος) από τον πατέρα του και 19ος απόγονος του Ηρακλή από την μητέρα του Φαιναρέτη, που ήταν μαία. Τις πρώτες γνώσεις για την ιατρική απέκτησε από τον πατέρα του Ηρακλείδη, που ήταν ιατρός στο Ασκληπιείο της Κω και είναι βέβαιο ότι ανάμεσα στους εκπαιδευτές του συγκαταλέγονται ο Ηρόδικος ο Σηλυβριανός (βλ. ανωτέρω), ο διάσημος ρήτορας Γοργίας ο Λεοντίνος και ο Δημόκριτος (βλ.

ανωτέρω). Έκανε πολλά και μακροχρόνια ταξίδια στη Θεσσαλία, στη Θάσο, στη Θράκη, στη Σκυθία και στον Εύξεινο Πόντο, που του έδωσαν τη δυνατότητα να συμπληρώσει τις γνώσεις του και να αναγνωρισθεί η αξία του. Πέθανε στη Λάρισα το 377 ή 356 π.Χ. Τα βιογραφικά στοιχεία για τον Ιπποκράτη αντλούνται από τη βιογραφία, που συμπεριέλαβε στο έργο του με τίτλο *Βίοι ιατρών* ο Σωρανός ο Εφέσιος (ιατρός, που εργάστηκε στη Ρώμη τον 2ο αιώνα μ.Χ., βλ. κεφ.3).

Θεράπευσε τον βασιλέα των Μακεδόνων Περδίκκα Β' (414 π.Χ.), προσκλήθηκε από τους Αβδηρίτες, τους Ιλλυριούς και τους Παιάνες για να καταστείλει τον λοιμό της χώρας τους. Επίσης, αναφέρεται ότι προσκλήθηκε από τον βασιλιά των Περσών Αρταξέρξη Α' για να καταστείλει τον λοιμό που είχε ενσκύψει στο στρατό του, όμως ο Ιπποκράτης αποποιήθηκε τις δελεαστικές προσφορές του λέγοντας στον απεσταλμένο του: *εις τον κύριόν σου είπε ότι δεν μου λείπουν τα μέσα να ζήσω, να ενδυθώ, να στεγασθώ και ότι η τιμή μου απαγορεύει να δεχθώ τα δώρα των Περσών και να βοηθήσω τους βαρβάρους εχθρούς της πατρίδος μου*. Εικάζεται ότι κατά τον Πελοποννησιακό πόλεμο (431-404 π.Χ.) βρισκόταν στην Αθήνα, όπου άσκησε το έργο του. Ο Αέτιος ο Αμιδηνός αναφέρει την περιστολήν του λοιμού των Αθηναίων με μεγάλες πυρκαγιές και ανάρτηση στεφάνων από εύοσμα άνθη και ο Ιωάννης ο Ακτουάριος αναφέρεται στο φάρμακο του Ιπποκράτη για τον λοιμό, όμως ο Θουκυδίδης πουθενά δεν μνημονεύει τον Ιπποκράτη στα όσα αναφέρει για τον λοιμό της Αθήνας.

Η παρατηρητικότητα και η κρίση του Ιπποκράτη τον ανέδειξαν στον σπουδαιότερο ιατρό της αρχαιότητας. Φιλόσοφος και παρατηρητής, πρέσβευε ότι *ο βίος βραχύς, η τέχνη μακρή, ο καιρός οξύς, η δε πείρα σφαλερή, η δε κρίσις χαλεπή*. Έτυχε λαμπρών τιμών από τους συγχρόνους του, αλλά και του φθόνου ορισμένων. Η φήμη του αυξήθηκε υπέρμετρα από τον 4ο αιώνα π.Χ. και οφείλεται στα συγγράμματά του, που αποτέλεσαν τη βάση της *Ιπποκρατικής Συλλογής* (*Corpus Hippocraticus*). Στα έργα του συνένωσε όλες τις ιατρικές και θεραπευτικές γνώσεις της εποχής του ξεκινώντας από την περισυλλογή των γνώσεων και των παρατηρήσεων που είχαν συσσωρευθεί στους ναούς. Κατόρθωσε να απαγκιστρώσει την επιστήμη από τη μαγεία, τη δεισιδαιμονία και τις επιδράσεις της φιλοσοφίας. Μέχρι την εποχή του, η ιατρική θεωρείτο, κυρίως από την Πυθαγόρειο Σχολή, ως βοηθητική επιστήμη της φιλοσοφίας. Ο Ιπποκράτης την ανέδειξε σε αυτοδύναμη χωριστή επιστήμη, παρά το γεγονός ότι οι ιπποκρατικές αντιλήψεις για τη φυσιοπαθολογία (χυμοπαθολογία) είναι σημαντικά επηρεασμένες από τον συγκερασμό των απόψεων των προσωκρατικών φιλοσόφων.

Θεμελιώδης αρχή της ιπποκρατικής νοσολογίας είναι το αξίωμα του Ιπποκράτη σύμφωνα με το οποίο ο ιατρός πρέπει να ωφελεί τον άρρωστο ή τουλάχιστον να μην τον βλάπτει (*Ασκέειν, περί τα νοσήματα δύο, ωφελέειν ή μη βλάπτειν*). Ο Ιπποκράτης χρησιμοποίησε σχεδόν όλες τις εξεταστικές μεθόδους, που εξακολουθεί να εφαρμόζει η σύγχρονη κλινική διαγνωστική (εκτός από την επίκρουση), όπως η επισκόπηση που βασίζεται στην παρατήρηση, η ψηλάφηση και η άμεση ακρόαση με τελικό σκοπό την συνθετική αξιολόγηση και την κλινική διάγνωση της νόσου. Η επιτυχία της διαγνωστικής ιπποκρατικής μεθοδολογίας οφείλεται και σε πολλούς άλλους παράγοντες, όπως είναι η λήψη λεπτομερούς ιστορικού από τον άρρωστο και το περιβάλλον του, η αξιολόγηση της συμπτωματολογίας της νόσου και η προσεκτική φυσική εξέταση σε συνδυασμό με τη διερεύνηση των συνθηκών του περιβάλλοντος. Η λεγόμενη *Ιπποκρατική μέθοδος* είναι εκείνη που διαχώρισε την ορθολογική ιατρική από την πρωτόγονη, τη μαγική και την «ιατρική» των αγυρτών. Ο Ιπποκράτης απομάκρυνε τη θεραπευτική από τη μαγεία και τη δεισιδαιμονία και την στήριξε στην άμεση παρατήρηση και το πείραμα.

Γενικότερα οι απόψεις του Ιπποκράτη για τη νοσολογία στηρίζονται στην τριμερή διασύνδεση: άρρωστος, αρρώστια και ιατρός. Ο άρρωστος (*νουσέων*) αποτελεί ενιαία ψυχοσωματική οντότητα, η οποία πρέπει να ερευνάται στο σύνολο της (ολιστική ιατρική). Η αρρώστια (*νούσημα*) διέπεται από φυσικούς νόμους. Ο ιατρός (*ιητρός*) βοηθάει στην εξεύρεση της λύσης, συμβάλλοντας στην αποκατάσταση της υγείας του ανθρώπου. Η ιπποκρατική ιατρική στηρίχθηκε στην παρατήρηση, τον ορθολογισμό και την εμπειρία.

Με τον όρο ιπποκρατική ιατρική δηλώνεται όχι μόνο η ιατρική του Ιπποκράτη, αλλά και των μαθητών και οπαδών του, που εργάσθηκαν εμπνεόμενοι από το παράδειγμα και τη διδασκαλία του.

Ορισμένα από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά είναι τα ακόλουθα: α) η ιπποκρατική ιατρική είναι η πρώτη, που για την εξήγηση των επιμέρους ασθενειών δέχθηκε μόνο φυσικά αίτια (*έκαστον νόσημα φύσιν έχει και πρόφασιν*).

β) είναι η πρώτη, που ανήγαγε την παρατήρηση σε διαγνωστική μέθοδο, ανώτερη από κάθε άλλη.

γ) πρώτη αυτή εξήγησε τη σημασία της δίαιτας. Ιδιαίτερης σημασίας για την ιπποκρατική ιατρική είναι οι τέσσερις χυμοί του σώματος: το αίμα, το φλέγμα, η κίτρινη και η μέλαινα χολή, που καθένας αντιστοιχεί σε ένα όργανο καρδιά, εγκέφαλος, ήπαρ και σπλην, αντιστοίχως. Η ισορροπία της αναλογίας των τεσσάρων χυμών συντηρεί και προστατεύει την υγεία του ανθρώπινου οργανισμού. Αν η αναλογία τους είναι σωστή το αποτέλεσμα είναι η υγεία του σώματος (*ευκρασία*). Αντίθετα, κάθε παρέκλιση από τη σωστή αναλογία επιφέρει την αρρώστια (*δυσκρασία*). Η σωστή αναλογία των χυμών χαρακτηρίζεται με τον όρο *ευκρασία.*

Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται, όπως και όλο το σύμπαν, από γη, ύδωρ, αέρα και πυρ. Τα στοιχεία αυτά αντιπροσωπεύουν τις τέσσερις ιδιότητες του σώματος: ψυχρό, υγρό, ξηρό, θερμό. Για να διατηρηθεί η υγεία πρέπει αυτά τα τέσσερα θεμελιώδη στοιχεία να βρίσκονται, ανά δύο, σε ισορροπία, ήτοι θερμό με ψυχρό, ξηρό με υγρό. Αυτά τα στοιχεία αντιστοιχούν στους τέσσερις χυμούς του σώματος και έχουν τις ακόλουθες ιδιότητες: το νερό είναι υγρό και ψυχρό, ο αέρας είναι υγρός και θερμός, η φωτιά είναι ξηρή και θερμή, η γη είναι ξηρή και ψυχρή. Επίσης μεταβάλλονται κατά την διάρκεια των εποχών σύμφωνα με την αντιστοιχία: χειμώνας/νερό, άνοιξη/αέρας, καλοκαίρι/φωτιά, φθινόπωρο/γη. Συνεπώς το νερό αυξάνεται τον χειμώνα, ο αέρας την άνοιξη, η φωτιά το καλοκαίρι και η γη το φθινόπωρο. Παράλληλα, υπάρχει μια αναλογία μεταξύ των τεσσάρων εποχών και των τεσσάρων ηλικιών του ανθρώπου: παιδική ηλικία/άνοιξη, καλοκαίρι/ώριμη ηλικία, φθινόπωρο/τρίτη ηλικία, χειμώνας/γήρας (εικ. 1).

Με βάση όλα αυτά, τελικά η αναλογία των χυμών εξαρτάται από την ηλικία και την εποχή του έτους: το αίμα αυξάνεται κατά την παιδική ηλικία και την άνοιξη, η κίτρινη χολή στους ενήλικες και το θέρος, η μέλαινα χολή στην ώριμη ηλικία και το φθινόπωρο και το φλέγμα κατά το γήρας και το χειμώνα. Η θεωρία αυτή καθορίζει την επιλογή των φαρμάκων, διαιτητικών και καθαρτικών για την αποκατάσταση της ισορροπίας των τεσσάρων χυμών, αλλά και την επιλογή της διαίτας. Η θεωρία των 4 χυμών, που αποτελεί συμπίλημα των προσωκρατικών φιλοσοφικών θεωριών, επηρέασε τους μεταγενέστερους ιατρούς, όπως τον Διοσκουρίδη (βλ. Αλεξανδρινή περίοδο) στην κατάταξη των απλών φαρμάκων και αποτέλεσε το θεωρητικό υπόβαθρο για τον Γαληνό (βλ. κεφ.3) στην επεξήγηση της δράσης των απλών φαρμάκων και στην επιλογή τους για την παρασκευή των συνθέτων φαρμάκων.

Οι ιπποκρατικοί τονίζουν την σημασία της κληρονομικότητας, (*πάντα τα νοσήματα άρχεται κατά γένος*). Θεωρούν μεν ότι οι νοσογόνες αιτίες συνήθως βρίσκονται έξω από το ανθρώπινο σώμα, αλλά ποιά βλάβη θα προξενήσουν εξαρτάται και από την ιδιοσυστασία του οργανισμού. Ο κυριότερος θεραπευτικός παράγων είναι η *φύσις*. Ο ιατρός πρέπει να ενισχύει και να διορθώνει την φυσική αμυντική προσπάθεια του οργανισμού. Η συνηθέστερη μέθοδος είναι η χρησιμοποίηση των «εναντίων» (*τα ενάντια τοις εναντίοις εισίν ιήματα*).

Τα έργα, που αποτελούν την *Ιπποκρατική Συλλογή* αναφέρονται σε όλους τους κλάδους της ιατρικής και η φυσιογνωμία τους μπορεί να διαιρεθεί στις εξής ενότητες: στην οντογονία, που είναι η μελέτη της ανάπτυξης του όντος, στην μελέτη της ανατομίας και της φυσιολογίας του και στη μελέτη των εξωτερικών επιδράσεων. Σ' αυτό το τελευταίο μέρος αναπτύσσονται απόψεις ιδιαίτερα ενδιαφέρουσες για τη φαρμακευτική, καθότι εδραιώνεται ο ρόλος των φαρμάκων. Χορηγούσε φάρμακα με φειδώ, όπως φαίνεται από την ρήση του «*Ἀγαθὸν φάρμακον ἐστὶν ἐνίοτε καὶ τὸ μηδὲν προσφέρειν*».

Τα πολλά και συστηματικά συγγράμματα του Ιπποκράτη ήταν αποτέλεσμα μεθοδικών και αυτοτελών ερευνών. Δείγμα των δεοντολογικών του αρχών ήταν ο *Όρκος* (σχόλιο 5). Ορισμένα από τα έργα της *Ιπποκρατικής Συλλογής* αποδίδονται από τους μελετητές της σε άλλους προγενέστερους και μεταγενέστερους συγγραφείς, στα παιδιά και στους μαθητές του Ιπποκράτη. Παιδιά του Ιπποκράτη ήταν οι ιατροί Θεσσαλός καί Δράκων Α', γαμπρός του δε ο Ασκληπιάδης Πόλυβος (βλ. Δογματική σχολή). Παιδιά του Θεσσαλού ήταν οι ιατροί Γοργίας, Δράκων Β' καί Ιπποκράτης Γ' και του Δράκοντος ο Ιπποκράτης Δ΄, ιατρός της συζύγου του Μ. Αλεξάνδρου Ρωξάνης.

Ο Ιπποκράτης θεωρείται πατέρας της Ιατρικής, διότι είναι ο πρώτος Ασκληπιάδης που τόλμησε να γράψει, όσα τον δίδαξε η πείρα του και όσα έμαθε από τις αναθηματικές πλάκες των Ασκληπιείων, των οποίων τις γνώσεις έβαλε σε τάξη και σειρά. Αυθεντική βιογραφία του Ιπποκράτη δεν υπάρχει. Αλήθεια και θρύλος συγχέονται. Βέβαιο είναι ότι πίσω από όλα αυτά κρύβεται «μια ιδιοφυής προσωπικότητα, που κληρονόμησε πολλά, αλλά παρέδωσε πολύ περισσότερα».

Στην Ιπποκρατική Συλλογή αναφέρονται οι ακόλουθες φυτικές δρόγες με βάση σύγχρονη μελέτη στην

οποία συμπεριλαμβάνεται και η κατωτέρω βοτανική τους απόδοση (Totelin, 2009):

ἀβρότονον: *Artemisia* spp., αἴγειρος ή Κρητική: *Zelcova cretica,* ἀκτῆ ή ἀκτέα: *Sambucus nigra* L., ἄκανθα ή Αἰγύπτια: *Acacia nilotica* Willd., ἄλευρον, ἄλητον, ἄλητον θέρμων καὶ ὀρόβων, ἄλητον τὸ σητανίον, ἄλφιτον: αλεύρι (από διάφορα σιτηρά), ἀμάρακον: *Origanum majorana* L., ἀμπέλιον: *Vitis vinifera* L. (γίγαρτον: σταφίς, ὄμφαξ: άωρο σταφύλι), ἀμύγδαλον ή κάρυον τὸ Θάσιον: *Amygdalus communis* L. (νέτωπον: πικραμυγδαλέλαιο), ἄμωμον: *Amomum subulatum* Roxb., ἄνηθον: *Anethum graveolens* L., ἄνθεμον ή βοάνθεμον ή εὐάνθεμον: *Anthemis* spp., ἄννησον ή ἄννησιον ή ἄννητος ή ἄνισον: *Pimpinella anisum* L., ἀρκευθίς: *Juniper communis* L., ἀρτεμισία: *Artemisia* spp., ἀσπάλαθος: *Alhagi maurorum* Medicus, ἀψίνθιον: *Artemisia absinthium* L., βάλανος ή Αἰγύπτια: *Moringa peregrine* Forssk., βάλσαμον: *Commiphora opobalsamum* Engl., βλήχων ή γλήχων: *Mentha pulegium* L., βολβός: *Muscari comosum* (L.) Miller, γλυκυσίδη: *Paeonia* spp., δαῦκος: *Daucus carota* L., δαῦκος ὁ Αἰθιοπικός: *Bupleurum fruticosum* L. (?), δάφνη: *Laurus* spp. (δαφνίς: ο καρπός), δίκταμνον ή δίκταμνον τὸ Κρητικόν: *Origanum dictamnus* L., ἐλαίη, ἔλαιον: *Olea europaea* L., διάφορα αρωματικά έλαια, όπως ἔλαιον τὸ Αἰγύπτιον, ἔλαιον τὸ Αἰγύπτιον λευκόν, ἔλαιον τὸ ἄνθινον, ἔλαιον τὸ κέδρινον, ἔλαιον τὸ ἴρινον, ἔλαιον τὸ ναρκίσσινον, ἔλαιον τὸ ῥόδινον, ἐλατήριον ή σίκυος ὁ ἄγριος: *Ecballium elaterium* (L.) A. Richard, ἐλελίσφακος ή ἐλελίσφακον: Sa*lvia* spp., ἐλλέβορος ὁ λευκός: *Veratrum album* L., ἐλλέβορος ὁ μέλας: *Helleborus cyclophyllus* Boiss., ἐρέβινθος: *Cicer arietiunum* L., ἐρινέον ή ὄλυνθος: *Ficus carica* L. var. *caprificus,* ἐρύσιμον: *Sisymbrium offi cinale* L., ζειά: *Triticum dicoccon* Schrank, θέρμος: *Lupinus albus* L., ἱπποσέλινον: *Smyrnium olusatrum* L., ἶρις: *Iris* spp., ἰσχάς: *Ficus carica* L., κάλαμος: *Arundo* spp., κάλαμος ὁ εὐώδης: *Acorus calamus* L., κάρδαμον: *Lepidium sativum* L., καρδάμωμον: *Elettaria cardomomum* Maton, κασσία ή κασία: *Cinnamomum cassia* Nees, κάρυον τὸ Ποντικόν: φουντούκι *Corylus avellana* L., κέγχρος: *Panicum miliaceum* L., κεδρία: η ρητίνη του κέδρου *Cedrus* L., κέδριον: έλαιο από κέδρο, κεδρίς: οι καρποί του κέδρου ή του άρκευθου *Juniperus oxycedrus* L., κέδρος: *Cedrus* L., κέδρος ή Κρητική: *Juniperus oxycedrus* L., κηκίδες: προέρχονται από το φλοιό ειδών του γένους *Quercus* L, κινάμωμον: *Cinnamomum zeylanicum* Nees, κισσός ὁ Κρητικός: *Hedera* spp., κισσὸς ὁ λευκός: *Hedera helix* L. subsp. *poetarum*, κνῆκος & κρόκος ὁ Αἰγύπτιος: *Carthamus tinctorius* L., κνίδη: *Urtica* L., κόκκος ὁ Κνίδιος: *Daphne gnidium* L., κολοκύντη ή σικυώνη: *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad., κόμμι: κόμμι παραγόμενο από *Acacia nilotica* Willd., κόνυζα: *Dittrichia* W. Greuter spp., κορίαννον: *Coriandrum sativum* L., κόστος: *Saussurea lappa* L., κράμβη: *Brassica oleracea* L., πέταλον τό κρῆθμον ή κρῆθμος: *Crithmum maritimum* L., κριθή: *Hordeum* L. (ἔριγμα τὸ κριθέων: τετμημένη κριθή), κρόκος: *Crocus sativus* L., (ἔκμαγμα, μαγίς: παρασκευάσματα με κρόκο), κρόμμυον: *Allium cepa* L., κύαμος ὁ Αἰγύπτιος: *Nelumbo nucifera* Gaertn., κυκλάμινος: *Cyclamen graecum* Link, κύμινον: *Cuminum cyminum* L., κύμινον τὸ Αἰθιοπικόν: *Nigella sativa* L., κυπάρισσος: *Cupressus sempervirens* L., κύπειρος: *Cyperus* L. spp., κύτισος: *Laburnum anagyroides* Medicus, λάπαθον: *Rumex* L., λιβανωτός: *Boswellia* spp., λινόζωστις: *Mercurialis* spp., λίνον & λίνον τὸ Αἰγύπτιον: *Linum usitatissimum* L., λύγος: *Vitex agnus-castus* L., λωτός: *Melilotus* Miller, μαλάχη: *Malva* spp., μανδραγόρας: *Mandragora autumnalis* Bertol., μάννα: εδώ αποδίδεται ως είδος του γένους *Boswellia* sp. (ως κόνις από λιβανωτό), μάραθον: *Foeniculum vulgare* Miller, μᾶρον: *Origanum sipylaeum* L.(?), μελάνθιον: *Nigella damascena* L., μήκων: *Papaver* spp., μῆλον: *Malus* spp., μῆλον τὸ Κυδώνιον: *Cydonia vulgaris* L., μίνθη: *Mentha* spp., μυρσίνη: *Myrtus communis* L., μυρτιδάνον ή μύρτον: *Myrtus communis* L., νάρδος: *Nardostachys jatamansi* D. Don, νάρκισσος: *Narcissus* spp., νάρτη : είδος φυτού (;), που χρησιμοποιούνταν στην αρωματοποιία, οἶνος και διάφορα είδη οίνων: οἶνος ὁ ἐρυθρός, οἶνος ὁ Κῷος, οἶνος ὁ λευκός, οἶνος ὁ μέλας, οἶνος ὁ Μενδαῖος ή ὁ Μενδήσιος, οἶνος ὁ Χῖος, ὀρίγανον: *Origanum* spp., ὄροβος: *Vicia ervilia* L., πεντάφυλλον: *Potentilla reptans* L., πέπερι: *Piper longum* L., πέπερι τὸ Ἰνδικόν, πήγανον: *Ruta graveolens* L., πίτυς: *Pinus halepensis* Miller (δαΐς: κλαδί πεύκου), πράσον: *Allium porrum* L., ῥάφανος: *Rafanus sativus* L., ῥίζα ή Αἰθιοπική: *Salvia aethiopis* L., ῥόα/ῥοιά, σίδη ή σίδιον: *Punica granatum* L., ῥόδον: *Rosa* spp, ῥοῦς: *Rhus coriaria* L., ῥόος ὁ Συριακός: *Rhus coriaria* L. από τη Συρία, σαγάπηνον: *Ferula persica* Willd., σέλινον: *Apium graveolens* L., σέσελι: *Tordylium officinale* L., σέσελι τὸ Μασσαλιωτικόν: *Seseli tortuosum* L., σήσαμον: *Sesamum indicum* L., σικύη: *Lagenaria siceraria* (Molina) Standley, σίκυος: *Cucumis sativus* L., σίλφιον: *Ferula* spp., σκίλλα: *Urginea maritima* L., σκόροδον: *Allium sativum* L. (σκόροδον τό Τηνίον: σκόρδο από την Τήνο), σμύρνα: *Commiphora myrrha* Engl., στρουθίον: *Saponaria officinalis* L., στρύχνος: *Solanum nigrum* L., στύραξ:

ρητίνη από *Styrax officinalis* L., συκαμίνος: *Morus nigra* L, συκῆ, σῦκον: *Ficus carica* L., σχῖνος: *Pistacia lentiscus* L., σχοῖνος: *Juncus* spp. ή *Cymbopogon schoenanthus* Spreng., τέρμινθος: *Pistacia terebinthus* L. (ῥητίνη ή τερμίνθινος), τεῦτλον: *Beta vulgaris* L., τιθύμαλλος: *Euphorbia peplius* L. (τιθύμαλλος τοῦ Λακωνικοῦ: τιθύμαλλος από τη Λακωνία), τρίβολος ὁ παραθαλάσσιος: *Echinophora spinosa* L, τρίφυλλον: *Trifolium* spp., ὕσσωπον: *Hyssopus officinalis* L. (ὕσσωπον τὸ Κιλίκιον: ὕσσωπος από την Κιλικία), ὑοσκυάμος: *Hyoscyamus niger* L., ὑπερικόν: *Hypericum perforatum* L., φάκιον: αφέψημα από φακές (*Lens culinaris* L.), χαλβάνη: *Ferula galbaniflua* Boiss. & Buhse.

Τα ιπποκρατικά φάρμακα παρουσιάζουν ασάφεια, διότι συχνά μόνο το όνομά τους αναφέρεται. Δεν υπάρχει βοτανική περιγραφή πιθανόν διότι ο Ιπποκράτης θεωρούσε ότι αυτά τα φυτά είναι γνωστά στους θεραπευτές. Ουσιαστικά η τεκμηριωμένη μορφολογική περιγραφή των φυτών γίνεται με το Θεόφραστο και το Διοσκουρίδη.

Πρέπει να σημειωθεί ότι η ταυτοποίηση των φυτών με βάση το όνομα που αναφέρεται στα έργα της αρχαιότητας, αλλά και σε μεταγενέστερα μέχρι να καθιερωθεί το σύστημα του Λινναίου είναι αρκετά δυσχερής, διότι συχνά οι αρχαίοι έχουν για το ίδιο φυτό περισσότερες από μία ονομασίες ή με το ίδιο όνομα αναφέρονται σε περισσότερα του ενός φυτά.

Η *Ιπποκρατική Συλλογή* περιλαμβάνει περισσότερες από 1500 συνταγές συνολικά (Totelin, 2009). Είναι η πλέον εκτενής γραπτή πηγή, που αφορά τη φαρμακολογία κατά τον 5ο και 4ο αιώνα π.Χ. Στην πραγματικότητα αυτές οι συνταγές αποτελούν μέρος των γραπτών συνταγών της κλασσικής περιόδου. Πριν οι Έλληνες ιατροί αρχίσουν να καταγράφουν συνταγές, η γνώση των φαρμάκων μεταδιδόταν κατά την διάρκεια της μαθητείας και σε συνδυασμό με την παρασκευή του φαρμάκου για συγκεκριμένο ασθενή. Ο δάσκαλος και οι μαθητές του συζητούσαν τα συστατικά και σε τις αναλογίες, που έπρεπε να χρησιμοποιήσουν. Μπορούσαν να προσαρμόσουν την συνταγή ανάλογα με την κατάσταση του ασθενή και τις δρόγες που διέθεταν. Η καταγραφή συνταγών οδήγησε στο συγκερασμό όλων των παραλλαγών μιας συνταγής σε μια συμπυκωμένη μορφή, στην απαρίθμηση των δρογών και η συνταγή τελείωνε με την δράση του φαρμάκου. Όμως ενώ με την καταγραφή των συνταγών σταθεροποιείται η γνώση για τη φαρμακολογική δράση τους, εντούτοις υπάρχουν πολυάριθμα παραδείγματα από παράλληλες εκδοχές συνταγών στην *Ιπποκρατική Συλλογή*, αλλά είναι αξιοσημείωτο ότι δεν υπάρχει κανένα παράδειγμα αυτολεξεί επαναλήψεων συνταγών. Το κείμενο της συνταγής ήταν μεταβλητό, σώζοντας αυτό που ήταν σταθερό στη συνταγή και συγκεκριμμένα τη σειρά με την οποία τα συστατικά ήταν καταχωρημένα.

Η καταγραφή συνταγών οδήγησε στη δημιουργία ενός σημαντικού όγκου φαρμακολογικών γνώσεων υπό μορφή καταλόγων. Όμως και σε αυτούς παρατηρείται μεταβλητότητα. Συνταγές προστίθενται ή αφαιρούνται από τους καταλόγους. Υπάρχουν μεγάλοι κατάλογοι και μικρότεροι κατάλογοι. Παράλληλα, η συγγραφή συνταγών δεν μειώνει την αξία της προφορικής μετάδοσης γνώσεων για αυτές. Οι συνταγές της *Ιπποκρατικής Συλλογής* αφήνουν εκτός πολλές πληροφορίες, που αφορούν τις ποσότητες των συστατικών, τα φαρμακευτικά σκεύη, αλλά και κάποια ιδιαίτερα συστατικά. Οι ιπποκρατικές συνταγές είναι ένα είδος βοηθήματος μνήμης, χωρίς να υποκαθιστούν τη μεταδιδόμενη προφορικά πλήρη γνώση της συνταγής. Οι σύγχρονοι μελετητές θεωρούν ότι οι αρχαίοι θεραπευτές άρχισαν να γράφουν τις συνταγές για πρακτικούς λόγους, αφενός για την διδασκαλία και αφετέρου για συμβολικούς λόγους, προκειμένου να προσδόσουν κύρος στο έργο τους. Τελικά καταγράφοντας τις συνταγές οι υπάρχουσες φαρμακολογικές γνώσεις έγιναν πιο συγκεκριμένες. Ήδη από τον 6ο αιώνα π.Χ. οι Έλληνες άρχισαν να χρησιμοποιούν τον γραπτό λόγο για τις συνταγές. Επιπλέον καταγράφοντας τις συνταγές οι θεραπευτές είχαν την δυνατότητα να επιλέξουν συνταγές κατά το δοκούν διαμορφώνοντας το δικό τους ρεύμα στη θεραπευτική. Στις συνταγές υπήρχαν κυρίως δρόγες της ανατολικής Μεσογείου και σπανίως της δυτικής. Δεν είναι εφικτό μετά βεβαιότητας να διαπιστωθεί κατά πόσον γειτονικοί πολιτισμοί χρησιμοποιούσαν τις ίδιες φαρμακολογικές μεθόδους και τα ίδια συστατικά, διότι οι παράλληλες μελέτες των γραπτών κειμένων δεν το επιβεβαιώνουν, όμως πρέπει να λάβουμε υπόψιν μας ότι μικρό μέρος των ιατρικών κειμένων έχει διασωθεί. Πολλές από τις δρόγες των συνταγών της *Ιπποκρατικής Συλλογής* δεν ήταν εισαγόμενες, αλλά υπήρχαν στη χλωρίδα της Ελλάδας. Το εμπόριο, η δημιουργία ελληνικών αποικιών και στη δυτική Μεσόγειο και τα προσωπικά ταξίδια των θεραπευτών, όπως έκανε και ο ίδιος ο Ιπποκράτης, αύξησε τον αριθμό των δρογών που καταγράφονταν στις συνταγές.

Η πλέον πρώιμη συλλογή ελληνικών συνταγών που διασώθηκε φέρει το όνομα του Ιπποκράτη. Εντούτοις

οριμένες συνταγές πρέπει ήδη να υπήρχαν με το όνομα κάποιου άλλου ιατρού, όπως για παράδειγμα του Ευρύφονα. Οι σύγχρονοι μελετητές έχουν επιχειρήσει να αποδώσουν συνταγές της *Ιπποκρατικής Συλλογής* σε γνωστούς ιατρούς της αρχαιότητας, αλλά το εγχείρημα είναι εξαιρετικά δύσκολο δεδομένου ότι έχουν χαθεί τα έργα τους. Είναι όμως γενικά αποδεκτό ότι οι συνταγές δεν είναι ένα αυτόματο επινόημα ενός ανθρώπου, αλλά το αποτέλεσμα συσσωρευμένης γνώσης. Μέχρι τη ρωμαϊκή εποχή, πολλές συνταγές ήταν ανώνυμες, σε αντίθεση τα ιατρικά κείμενα της ρωμαϊκής εποχής μαζί με την συνταγή στην αρχή της συμπεριλαμβάνουν και το όνομα του εφευρέτη της. Η πρακτική αυτή συνεχίστηκε και στα μεταχριστιανικά χρόνια και βλέπουμε στα έργα των βυζαντινών ιατρών να αναφέρεται το όνομα αυτού που επινόησε ή παρέδωσε την συνταγή.

Ήδη οι ιατροί της εποχής της ελληνιστικής περιόδου δυσκολευόταν να αναγνωρίσουν τις αυθεντικές συνταγές του Ιπποκράτη. Το βέβαιον είναι ότι ο Ιπποκράτης είναι υπεύθυνος για τη συλλογή, τη διατήρηση και τη διάδοση των συνταγών μέσω των γραπτών του κειμένων, οι οποίες πιθανότατα να είχαν χαθεί χωρίς αυτά. Ο Ιπποκράτης αποτέλεσε για την ιατροφαρμακευτική τη γέφυρα μεταξύ της αρχαϊκής και της κλασσικής περιόδου (Totelin, 2009).

Φαρμακοτεχνικές μορφές εξωτερικής χρήσης ήταν: επιθέματα, λουτρά, εντριβές, γαργαρίσματα, καταπλάσματα και κηρωτές, κολλύρια, ενώ εσωτερικής χρήσης ήταν: αφεψήματα, εγχύματα, τα δι' οίνου εμβρέγματα φυτών, οξυμέλιτα, μίγματα από κόνεις, τροχίσκοι, καταπότια, εκλείγματα, επιμήκεις μάζες (πεσσοί) ανάλογες προς τα σημερινά υπόθετα κ.ά. (Εμμανουήλ, 1948).

Έργα συμπεριλαμβανόμενα στην *Ιπποκρατική Συλλογή*:

Α. Γενικά:*΄Ορκος*, *Νόμος*, *Περί αρχαίας ιητρικής*, *Περί ιητρού*, *Περί τέχνης*, *Περί ευσχημοσύνης*, *Παραγγελίαι*, *Αφορισμοί*

Β. Ανατομία - Φυσιολογία: *Περί ανατομής*, *Περί καρδίας*, *Περί σαρκών*, *Περί αδένων*, *Περί οστέων φύσιος*, *Περί φύσιος ανθρώπου*, *Περί γονής*, *Περί φύσιος παιδιού*

Γ. Διαιτητική: *Περί τροφής*, *Περί διαίτης*, *Περί διαίτης υγιεινής*

Δ. Γενική παθολογία: *Περί αέρων*, *υδάτων και τόπων*, *Περί χυμών*, *Περί κρίσεων*, *Περί κρισίμων ημερών*, *Περί εβδομάδων*, *Περί φυσών*

Ε. Προγνωστικά: *προγνωστικόν*, *προνοητικόν*, *Κωακαί προγνώσεις*

Στ. Ειδική νοσολογία: *επιδημιών* (βιβλία επτά), *Περί παθών*, *Περί νούσων*, *Περί των εντός παθών*, *Περί ιερής νούσου*, *Περί τόπων των κατ' άνθρωπον*

Ζ. Θεραπευτική: *Περί διαίτης οξέων*, *Περί υγρών χρήσιος*

Η. Χειρουργική: *Κατ' ιητρεΐον*, *Περί ελκών*, *Περί αιμορροΐδων*, *Περί συρίγγων*, *Περί των εν κεφαλή τραυμάτων*, *Περί αγμών*, *Περί άρθρων* (εμβολής), *Μοχλικός*

Θ. Οφθαλμολογία: *Περί όψιος*

Ι. Μαιευτική-Γυναικολογία: *Περί παρθενίων*, *Περί γυναικείας φύσιος*, *Περί γυναικείων α' και β'*, *Περί αφόρων*, *Περί επικυήσεως*, *Περί επταμήνου*, *Περί οκταμήνου*, *Περί εγκατατομής εμβρύου*

ΙΑ. Παιδιατρική: *Περί οδοντοφυίης*

ΙΒ. Ποικίλα*: επιστολαί*, *λόγοι*, *δόγμα*, *επιβώμιος*, *πρεσβευτικός*

Τα ιπποκρατικά δόγματα προσέλκυσαν την προσοχή πλείστων ερευνητών με την πάροδο των αιώνων. Η πρώτη έκδοση της *Ιπποκρατικής Συλλογής* έγινε στα λατινικά από τον Calvus (Ρώμη, 1525) και ακολούθησε στην πρωτότυπη ελληνική γλώσσα από τον Άλδο Μανούτιο (Βενετία, 1526). Ακολούθησαν πολλές εκδόσεις και μια από τις πλέον αξιόλογες είναι του Γάλλου ιστορικού Émile Littré (Παρίσι, 1839-1861).

Εικ. 1.

Δογματική σχολή

Ιδρύθηκε από τον Θεσσαλό και τον Πόλυβο με κύριο στόχο την διατήρηση και διάδοση των απόψεων του Ιπποκράτη, ως εκ τούτου, μερικές φορές ονομάζεται και Ιπποκρατική σχολή. Ήταν η κυρίαρχη σχολή μέχρι της ιδρύσεως της Εμπειρικής σχολής (βλ. Αλεξανδρινή περίοδο), μετά την ίδρυση της οποίας κάθε ιατρός συνήθως ακολουθούσε κάποια από τις δύο σχολές. Οι πιο διακεκριμένοι οπαδοί της σχολής ήταν ο Διοκλής ο Καρύστιος (βλ. ριζοτόμους) και ο Πραξαγόρας ο Κώος (βλ. κατωτέρω). Τα δόγματα της σχολής περιγράφονται από τον Κέλσο στην εισαγωγή του έργου του De Medicina. Η Δογματική σχολή έκρινε ότι ήταν απαραίτητο ο ιατρός να αναζητεί τις *κρυφές αιτίες* των ασθενειών, καθώς και τα πιο *προφανή αίτια*, σύμφωνα με την ιπποκρατική θεωρία. Οι οπαδοί της Δογματικής Σχολής ήταν υπέρ των απλών φαρμάκων, των διαιτητικών, των καθαρσίων και απέκρουαν την πολυφαρμακία. Θεωρούσαν ότι πρέπει να ελέγχεται η ορθότητα των σκέψεων και η χρήση των δρογών.

Αριστοτέλης

Γεννήθηκε στα Στάγειρα της Μακεδονίας το 384 π.Χ. και πέθανε στη Χαλκίδα το 322 π.Χ. Ο πατέρας του ήταν Ασκληπιάδης και ιατρός του βασιλέως των Μακεδόνων Αμύντα Γ΄, που ήταν ο πατέρας του Φίλιππου.

Ο Αριστοτέλης, μαθητής του Πλάτωνα, αναδείχθηκε σε ένα από τα μεγαλύτερα πνεύματα της ανθρωπότητας (σχόλιο 6). Κατά τον Αριστοτέλη: *εμπειρία αρχή τέχνης και επιστήμης*. Έγραψε, πολλά έργα, αλλά δυστυχώς τα περισσότερα χάθηκαν. Αφορούσαν τα μαθηματικά, τις φυσικές επιστήμες, τη λογική, τη μεταφυσική, τη ρητορική και τη χημεία. Με τον Αριστοτέλη έχουμε το τέλος της αρχαίας ιστορικής περιόδου και αρχίζουν οι νέοι ιστορικοί χρόνοι. Υπήρξε ιδρυτής της Περιπατητικής Σχολής και πατέρας της Ζωολογίας, πρώτος φυσιοδίφης και θεμελιωτής των φυσικών επιστημών. Ο Μ. Αλέξανδρος, που ήταν μαθητής του, του παρείχε γενναιόδωρα τα μέσα για να μπορέσει να μελετήσει σπάνια και άγνωστα προϊόντα της Ασίας.

Για τον Αριστοτέλη, δύναμη των σωμάτων είναι η *εντελέχεια*. Στα άψυχα προέρχεται εκ των έξω, στα έμβια υπάρχει σαν ψυχή και για μεν τα φυτά είναι θρεπτική με σκοπό την διαιώνισή τους, για τα δε ζώα είναι αισθητική και κινητική, ενώ για τον άνθρωπο είναι νοητική. Ο Αριστοτέλης διατύπωσε την θεωρία της ύπαρξης του πέμπτου στοιχείου της φύσης και πρόσθεσε στα τέσσερα στοιχεία τον αιθέρα, ο οποίος αντιστοιχούσε στην πέμπτη ουσία, την *πεμπτουσία*. Το στοιχείο αυτό παρουσιάζει κάποιες ιδιαιτερότητες, είναι αγέννητο, αγήρατο, άφθαρτο, αναυξές και αναλλοίωτο.

Το 335 π.Χ., όταν ο Μ. Αλέξανδρος συνέτριψε την αντίσταση των Θηβαίων και αποκατέστησε την ησυχία στη νότια Ελλάδα, ο Αριστοτέλης εγκαταστάθηκε στην Αθήνα, όπου ίδρυσε δική του φιλοσοφική σχολή. Για να εγκαταστήσει τη σχολή του διάλεξε το Λύκειο (σχόλιο 6). Εκεί υπήρχε άλσος αφιερωμένο στον Απόλλωνα και τις Μούσες. Με χρήματα που του έδωσε άφθονα ο Αλέξανδρος, ο Αριστοτέλης έχτισε μεγαλόπρεπα οικήματα και στοές, που ονομάζονταν *περίπατοι*. Ίσως γι' αυτό η σχολή του ονομάστηκε Περιπατητική και οι μαθητές του περιπατητικοί φιλόσοφοι. Η οργάνωση της σχολής είχε γίνει κατά τα πρότυπα της Πλατωνικής Ακαδημίας. Τα μαθήματα γίνονταν για τους προχωρημένους μαθητές το πρωί (*εωθινός περίπατος*) με διδασκαλία καθαρά φιλοσοφική (*ακροαματική*) και για τους αρχάριους το απόγευμα (*δειλινός περίπατος*) με διδασκαλία ρητορική. Η σχολή είχε μεγάλη βιβλιοθήκη και τόσο καλά οργανωμένη, ώστε αργότερα χρησίμευσε ως πρότυπο για την οργάνωση των βιβλιοθηκών της Αλεξάνδρειας και της Περγάμου. Ο Αριστοτέλης συγκέντρωσε χάρτες και όργανα χρήσιμα για τη διδασκαλία των φυσικών μαθημάτων. Έτσι σύντομα η σχολή έγινε περίφημο κέντρο επιστημονικής έρευνας. Στα δεκατρία χρόνια που έμεινε ο Αριστοτέλης στην Αθήνα δημιούργησε το μεγαλύτερο μέρος του έργου του. Με εξαίρεση τους διαλόγους, ο Αριστοτέλης δεν έδειξε ενδιαφέρον για τη δημοσίευση των έργων του. Τα χειρόγραφα έμειναν στο Θεόφραστο, ο οποίος τα άφησε στον Νηλέα από τη Σκήψη (μια μικρή πόλη κοντά στην αρχαία Τροία στη βορειοδυτική Μ. Ασία) και από αυτόν έμειναν στους απογόνους του, που τα πούλησαν στον Απελλικώνα (από την Τηΐα/Τέω, παραθαλάσσια πόλη της Ιωνίας, κοντά στη Σμύρνη) για ένα μεγάλο ποσό. Ο Σύλλας μετά την κατάληψη των Αθηνών (86 π.Χ.) πήρε τη βιβλιοθήκη του Απελλικώνα και τη μετέφερε στη Ρώμη. Εκεί πρωτοδημοσιεύτηκαν (60 π.Χ.) από τον Ίωνα φιλόλογο Τυραννίωνα και στη συνέχεια από τον περιπατητικό φιλόσοφο Ανδρόνικο το Ρόδιο. Ο Διογένης ο Λαέρτιος υπολόγισε το έργο του σε στίχους και βρήκε ότι έφταναν τις 44 μυριάδες, δηλ. 440.000. Μεγάλο μέρος από το τεράστιο έργο του χάθηκε. Διασώθηκαν 47 έργα και μερικά αποσπάσματα από τα άλλα. Δε θεωρούνται όμως όλα γνήσια. Τα κυρίως ιατρικά και φαρμακευτικά έργα του χάθηκαν (*Οπτικόν*, *Ιατρικά*, *Περί φυτών*). Κάποια γνώση γι' αυτά έχουμε από ένα ψευδο-αριστοτελικό έργο (του Νικολάου Δαμασκηνού). Μαθητής του υπήρξε ο Θεόφραστος.

Ο Αριστοτέλης στο έργο του *Περί διαιρέσεων* αναφέρει: *Τῆς ἰατρικῆς ἐστιν εἴδη πέντε ἡ μὲν φαρμακευτική, ἡ δὲ χειρουργική, ἡ δὲ διαιτητική, ἡ δὲ νοσογνωμονική, ἡ δὲ βοηθητική ἡ μὲν φαρμακευτικὴ διὰ φαρμάκων ἰᾶται τὰς ἀρρωστίας, ἡ δὲ χειρουργικὴ διὰ τοῦ τέμνειν καὶ καίειν ὑγιάζει ἡ δὲ διαιτητικὴ διὰ τοῦ διαιτᾶν ἀπαλλάττει τῆς ἀρρωστίας, ἡ δὲ νοσογνωμονικὴ διὰ τοῦ γνῶναι τὸ ἀρρώστημα, ἡ δὲ βοηθητικὴ διὰ τοῦ βοηθῆσαι εἰς τὸ παραχρῆμα ἀπαλλάττει τῆς ἀλγηδόνος*.

Μένων ο Αθηναίος (4ος αιώνας π.Χ.)

Σύμφωνα με τον Γαληνό υπήρξε μαθητής του Αριστοτέλη. Έγραψε ιατρικό έργο γνωστό με τους τίτλους *Ιατρικά* ή *Ιατρική συναγωγή* ή *Μενώνεια*, που μόνο κάποια αποσπάσματα διασώθηκαν, όπου συμπεριέλαβε τις ιατρικές αντιλήψεις των παλαιότερων και των σύγχρονων του Ιπποκράτη ιατρών. Ο Μένων θεωρείται ο πρώτος ιστορικός της Ιατρικής.

Θεόφραστος (372-287 π.Χ.)

Γεννήθηκε στην Ερεσσό της Λέσβου. Υπήρξε μαθητής του Πλάτωνα και στη συνέχεια του Αριστοτέλη, τον οποίο ακολούθησε στις μετακινήσεις του. Το όνομά του αρχικά ήταν Τύρταμος, ακολούθως Εύφραστος και τέλος ο ίδιος ο Αριστοτέλης τον μετονόμασε σε Θεόφραστο λόγω της ευγλωττίας του (*διά τό τής φράσεως θεσπέσιον*). Διάδοχος του Αριστοτέλη στην Περιπατητική Σχολή, η οποία επί Θεόφραστου ήκμασε για 35 χρόνια. Θεωρείται πατέρας της Βοτανικής και της Ορυκτολογίας. Ο αριθμός των έργων του είναι σημαντικός, σύμφωνα με τον Διογένη τον Λαέρτιο περίπου 240, με φιλοσοφικό, πολιτικό, ηθικό περιεχόμενο κλπ.

Φαρμακογνωστικά έργα του είναι: *Περί φυτών ιστορία*, 9 βιβλία όπου αναφέρονται ονομαστικά τα φυτά, η γένεσή τους, η ανάπτυξη, ο πολλαπλασιασμός τους, η μορφολογία τους, η γεωγραφική προέλευση και τέλος η ιαματική τους δύναμη. Τα έννατο βιβλίο είναι κυρίως φαρμακολογικό.

Περί φυτών αιτίαι, 6 βιβλία. Είναι συνέχεια του προηγούμενου και ερμηνεύει βάσει των αριστοτελικών δογμάτων την γένεση, τον πολλαπλασιασμό και τις θεραπευτικές ιδιότητες των φυτών.

Ο Θεόφραστος παρουσιάζει θαυμαστή γνώση των φυτών και περιγράφει πολλά από αυτά. Κανένας άλλος συγγραφέας στην αρχαιότητα δεν προσέγγισε σε αρτιότητα τις βοτανικές περιγραφές του Θεόφραστου.

Δεν γνωρίζουμε αν όλες οι βοτανικές περιγραφές είναι δικές του ή των βοηθών του, αλλά λόγω της αξιοθαύμαστης ακρίβειας και αρτιότητας συμπεραίνεται ότι οι περισσότερες στηρίζονται στις προσωπικές του παρατηρήσεις. Ο Θεόφραστος πίστευε ότι μόνον η άμεση παρατήρηση επιτρέπει την γνώση της υλικής υπόστασης ενός πράγματος.

Εκτός της χλωρίδας πολλών περιοχών της Ελλάδας (Όλυμπος, Μακεδονία, Στρυμώνας, Ροδόπη, Κωπαΐδα, Αρκαδία) βρίσκουμε στα έργα του περιγραφές για την Κυρηναϊκή (αναφορές στα φοινικοειδή της Λιβύης). Επίσης στο έργο του έχουμε την πρώτη περιγραφή βοτανικού κήπου, ως μέρος καλλιεργούμενο και όχι περιοχή κατοικημένη με σποραδικά φυτά, όπου υπήρχαν κανάλια για άρδευση και επίβλεψη από τουλάχιστον δύο σκλάβους. Φαίνεται ότι εκεί ο Θεόφραστος καλλιέργησε σπέρματα και φυτά σε οργανωμένα φυτώρια, που έφερε μαζί του από τα ταξίδια του. Επίσης, οι στρατιώτες του Μ. Αλεξάνδρου (ο οποίος υπήρξε και αυτός μαθητής του Αριστοτέλη, όπως και ο Θεόφραστος) έφεραν φυτά από τις χώρες που είχαν κατακτήσει προκειμένου να καλλιεργηθούν στο βοτανικό κήπο του Θεόφραστου.

Άλλα κείμενα που ενδιαφέρουν την φαρμακευτική και αποτελούν αποσπάσματα από μεγαλύτερα έργα είναι τα ακόλουθα:

περί λίθων, όπου αναγράφει την προέλευση, τις ιδιότητες των ορυκτών και πολυτίμων λίθων, καθώς και τη γνώση της λιθογλυφίας, *περί πυράς*, *περί ανέμων*, *περί σημείων*, *υδάτων και πνευμάτων και χειμώνων και ευδιών*, *περί οσμών*, *περί ιδρώτων*, *περί κόπων*, *περί ιλίγγου*, *περί λιποψυχίας*, *περί παραλύσεως*.

Μη φαρμακευτικά έργα του είναι οι *Χαρακτήρες*, εξαιρετικού ενδιαφέροντος για το σύγχρονο βίο της τότε εποχής, καθώς και αποσπάσματα από τα έργα του: *περί αισθήσεων και αισθητών* και το *μετά τα φυσικά*, αντίστοιχο με ομότιτλο έργο του Αριστοτέλη. Τα συγγράμματα του Θεόφραστου αρχικά εκδόθηκαν στη Βενετία (1497) και στη συνέχεια από τον Schneider (1818). Σημαντική είναι η κριτική έκδοση από τον Wimmer (Λειψία, 1862, Παρίσι, 1866), και άλλες, μεταξύ των οποίων και του Κοραή (1799).

Χρύσιππος ο Κνίδιος (4ος αιώνας π.Χ.)

Ιατρός του Πτολεμαίου του Σωτήρος, μαθητής του πλατωνικού Εύδοξου (που ήταν ιατρός, γεωγράφος, μαθηματικός και αστρονόμος). Ήταν δογματικός, αλλά αποδοκίμαζε τις αφαιμάξεις και τα καθαρτικά τών ιπποκρατικών. Υπήρξε δάσκαλος του Ερασίστρατου και ασχολήθηκε με την ανατομία και τη βοτανική. Έγραψε τα έργα: *Γεωργικά Περί αρετών των φυτών*, *Διαιτητική*, *Περί κράμβης* και *Περί λαχάνων και διαίτης*. Ο Πλίνιος διέσωσε κάποια αποσπάσματά του στη λατινική γλώσσα. Με το όνομα Χρύσιππος αναφέρονται και άλλοι ιατροί.

Πραξαγόρας ο Κώος (4ος αιώνας π.Χ.)

Διάσημος ιατρός, οπαδός της Δογματικής σχολής. Θεωρούσε ότι υπάρχουν 11 είδη χυμών, που παράγονται μέσα στις φλέβες, ενώ οι αρτηρίες δεν περιέχουν χυμούς, αλλά πνεύμα. Θεωρούσε την καρδιά ως κεντρικό όργανο του σώματος και τα νεύρα ως λεπτές διακλαδώσεις των αρτηριών. Σημαντική ανακάλυψή του ήταν η διάκριση των νεύρων σε αισθητικά και κινητικά.

Σπουδαιότερα έργα του από τα οποία σώζονται αποσπάσματα είναι *Ανατομή*, *Περί των αλλοτρίων παθών*, *Φυσικά* κ.ά.

Φιλότιμος ο Κώος (3ος αιώνας π.Χ.)

Μαθητής του Πραξαγόρα και σύγχρονος του Ερασίστρατου. Αναφέρεται ως άριστος ανατόμος. Κατά τον Γαληνό συμπλήρωσε το διαιτητικό έργο του Διοκλή του Καρύστιου (βλ. ριζοτόμους).

Αλεξανδρινή περίοδος ή **ελληνιστική** (3ος αιώνας π.Χ.-641 μ.Χ.). Σ' αυτήν εντάσσεται και η ελληνο-ρωμαϊκή περίοδος (146 π.Χ., που υποτάχθηκε η Ελλάδα στους Ρωμαίους έως το 395 μ.Χ., όταν χωρίστηκε το ρωμαϊκό κράτος σε δυτικό και ανατολικό). Οι μεταχριστιανικοί αιώνες είναι μεταβατικοί και αποτελούν το

μεταίχμιο για μεν το δυτικό ρωμαϊκό κράτος στη μετάβαση προς τον μεσαίωνα (βλ. κεφ. 5), για δε το ανατολικό στην απαρχή της βυζαντινής ιστορίας. Στους μεταχριστιανικούς αιώνες παρατηρούνται σημαντικές αλλαγές σε σχέση με τη θρησκεία, που επηρεάζουν και τη θεραπευτική, η οποία όμως ουσιαστικά είναι αντιγραφή και συνέχιση των πρακτικών των προχριστιανικών χρόνων (βλ. κεφ. 4).

Μετά τον θάνατο του Μ. Αλεξάνδρου, οι Πτολεμαίοι εξασφάλισαν την επαρχία της Αλεξάνδρειας. Η πόλη ιδρύθηκε το 331 π.Χ. και κατέστη πρωτεύουσα της Αιγύπτου. Κατά την αλεξανδρινή περίοδο, το κέντρο του πολιτισμού από την Αθήνα μεταφέρθηκε στην Αλεξάνδρεια, πιθανόν γιατί την ίδια εποχή η Ελλάδα ήταν απασχολημένη με πολέμους και αναταραχές.

Η Αίγυπτος ήταν η πλουσιότερη και πλέον ανθούσα χώρα εκείνης της εποχής και το παγκόσμιο εμπόριο είχε έδρα την Αλεξάνδρεια, που εξελίχθηκε στη λαμπρότερη πόλη του τότε κόσμου, όπου συσσωρεύθηκαν πλουσιότατοι θησαυροί. Στην Αλεξάνδρεια ήκμασαν όχι μόνο το εμπόριο, αλλά και οι επιστήμες και οι τέχνες, διότι εκεί συγκεντρώθηκαν υπό την προστασία των Πτολεμαίων πολλοί επιστήμονες και λόγιοι, όπως ο Ευκλείδης, ο Ηρόφιλος, ο Ερασίστρατος, ο Δημήτριος ο Φαληρέας, ο Ερατοσθένης κ.ά.

Στην Αλεξάνδρεια ιδρύθηκε από τους Πτολεμαίους το ονομαζόμενο *Μουσείο*, σπουδαστήριο και εργαστήριο, το οποίο κατά κάποιο τρόπο ήταν το πρώτο Πανεπιστήμιο με κυριότερη Σχολή την Ιατρική. Χωρίς ακόμη να διαχωρισθεί η Φαρμακευτική από την Ιατρική, εντούτοις γινόταν διάκριση σε τρεις κλάδους: Χειρουργική, Διαιτητική (που ασχολείτο με την Παθολογία) και Φαρμακευτική. Κατά τον 3ο αιώνα π.Χ. μεγάλη διάδοση είχε στην Αλεξάνδρεια ο *Φαρμακευτικός θησαυρός* (*Thesaurus medicamentorum*).

Επίσης ιδρύθηκε η περιώνυμη βιβλιοθήκη της Αλεξάνδρειας, επί Πτολεμαίου Α' του Σωτήρος (337-283 π. Χ.), με την παρότρυνση του Δημήτριου του Φαληρέα, που ανήκε στην πρώτη γενιά της Περιπατητικής Σχολής, μαθητής του Αριστοτέλη μαζί με τον Θεόφραστο. Η βιβλιοθήκη ενισχύθηκε από το *Σεράπιον* στο οποίο υπήρχαν χιλιάδες χειρόγραφα. Κατά το 47 π.Χ. η βιβλιοθήκη αριθμούσε 700.000 περγαμηνές, όμως ήδη από τον 1ο αιώνα π.Χ. είχε αρχίσει η καταστροφή της βιβλιοθήκης, η οποία λέγεται ότι καταστράφηκε ολοσχερώς το 641 μ.Χ. από τον Ομάρ τον κατακτητή (Casanova, 1923, σχόλιο 7). Όσα χειρόγραφα διασώθηκαν από την καταστροφή, άλλα στάλθηκαν στη Ρώμη, άλλα βρέθηκαν στην κατοχή μοναστηριών και μετά στις βιβλιοθήκες του Βυζαντίου, όπου αντιγράφησαν από πάπυρους σε περγαμηνές και διασώθηκαν, άλλα βρέθηκαν στην Πατριαρχική Βιβλιοθήκη του Καΐρου, άλλα τα έκρυψαν Άραβες λόγιοι για να τα γλιτώσουν από την καταστροφή. Με την πάροδο των αιώνων, πολλά από αυτά κατέληξαν σε ιδιωτικές συλλογές.

Με τη διάκριση της Ιατρικής στους τρεις κλάδους διαφαίνεται η προσπάθεια του πρώτου διαχωρισμού της Φαρμακευτικής από την Ιατρική. Οι σημαντικότεροι ιατροί δεν παρασκεύαζαν οι ίδιοι τα φάρμακα και έτσι σταδιακά αγνοούσαν τα φυτά και τα βοτανικά τους γνωρίσματα. Το ίδιο αναφέρεται και για την ρωμαϊκή περίοδο από τον Πλίνιο, δηλαδή ότι οι Ρωμαίοι ιατροί εμπιστεύονταν την παρασκευή των φαρμάκων σε μη ιατρούς. Ο Κέλσος αναφέρει ότι η ιατρική της Αλεξανδρινής εποχής διαμορφώθηκε κατά τρόπον ώστε τελικά να διαχωριστεί η φαρμακολογία από τη γνώση και την παρασκευή των φαρμάκων, διότι οι απράγμονες λόγιοι ήταν τόσον υπερόπτες ή αμελείς, που με τη στάση τους συνέτειναν στο να αφυπνισθεί και πάλι η παλαιά τέχνη των ριζοτόμων, η οποία συνδεόταν με την φαρμακοπωλία.

Οι Αλεξανδρινοί επιστήμονες αναθεώρησαν και ξανάγραψαν όλα τα πεδία των επιστημών που τους ενδιέφεραν: φυσική, και ιδιαίτερα οπτική, εμπειρική χημεία (ή σωστότερα *χυμεία* κατά την τότε γραφή δεδομένου ότι αναφερόταν σε χυμούς), ανατομία, φυσιολογία, παθολογία, θεραπεία, χειρουργική.

Όταν η Αλεξάνδρεια πέρασε στη δικαιοδοσία των Ρωμαίων (80 π.Χ.), το κέντρο πολιτισμού μεταφέρθηκε στη Ρώμη, όπου συνέρρεαν οι κυριότεροι επιστήμονες, ιατροί και φιλόσοφοι και η περίοδος αυτή ονομάζεται ελληνο-ρωμαϊκή διότι οι περισσότεροι λόγιοι ήταν Έλληνες, αλλά και οι Λατίνοι επιστήμονες μιμήθηκαν τους Έλληνες.

Ιατροί της αλεξανδρινής περιόδου, αξιομνημόνευτοι για τη Φαρμακευτική

Ηρόφιλος (335-280 π.Χ.)

Καταγόταν από την Χαλκηδόνα της Βιθυνίας και ήταν από τους πρώτους Έλληνες, που εγκαταστάθηκαν στην Αλεξάνδρεια. Μαθητής του Πραξαγόρα και του Χρύσιππου, συγκαταλέγεται στους σπουδαιότερους ιατρούς της αρχαιότητας. Θεωρείται ιδρυτής της Ανατομίας. Εργάσθηκε όχι μόνο σε πτώματα ανθρώπων και ζώων,

αλλά ανέταμε και ζώντες ανθρώπους (εγκληματίες, που τους παρέδιδαν σ' αυτόν οι βασιλείς). Ο εκκλησιαστικός συγγραφεύς Τερτυλλιανός (3ος αιώνας μ.Χ.) τον κατηγορεί γι' αυτή την πράξη. Προτιμούσε την πολυφαρμακία και αναφέρεται ως αντιδιαιτητικός. Χρησιμοποίησε είδος θερμομέτρου, που ήταν κλεψύδρα και από την ταχύτητα της ροής των κόκκων έβρισκε την θερμοκρασία των ασθενών. Οι μαθητές του, οι *Ηροφιλικοί* ή *Ηροφίλειοι*, ίδρυσαν την Εμπερική Σχολή. Αποσπάσματα των έργων ανευρίσκονται στα έργα του Κέλσου και του Γαληνού.

Ερασίστρατος (304-257 π.Χ.)

Σύμφωνα με τον Πλίνιο ήταν εγγονός του Αριστοτέλη. Καταγόταν πιθανόν από την Ιουλίδα της Κέας από οικογένεια ιατρών, καθώς ο πατέρας του, Κλεόμβροτος, και ο αδελφός του, Κλεόφαντος, ήταν επίσης ιατροί. Μαθητής του Χρύσιππου, που ήταν ένας από τους σημαντικότερους στωϊκούς φιλόσοφους από την Κνίδο της Μικράς Ασίας, του Μητρόδωρου και ίσως του Θεόφραστου. Αρχικά έζησε στην αυλή του Σελεύκου Ι του Νικάτορος, βασιλιά της Συρίας και μετά ήρθε στην Αλεξάνδρεια. Ήταν σύγχρονος του Ηρόφιλου. Ασχολήθηκε με την ανατομία, την οποία άσκησε σε πτώματα ανθρώπων και ζώων και ασχολήθηκε ιδιαίτερα με την Φυσιολογία, της οποίας και θεωρείται ο σπουδαιότερος μελετητής αυτής της περιόδου. Ασχολήθηκε με τη λειτουργία της καρδιάς και το κυκλοφορικό σύστημα, επίσης περιέγραψε το νευρικό σύστημα, το οποίο, όπως και ο Πραξαγόρας, το διέκρινε σε αισθητήριο και κινητικό νευρικό σύστημα και κατέγραψε τις διαφορές του εγκεφάλου μεταξύ ανθρώπου και ζώων. Μελέτησε το πεπτικό σύστημα και τα αποτελέσματα της διατροφής και διατύπωσε τη θεωρία ότι η διατροφή, τα νεύρα και ο εγκέφαλος επιδρούν στις νοητικές ασθένειες. Συνιστούσε τη φυσική αγωγή, τη διαιτητική, τη γυμναστική και τη λουτροθεραπεία. Απέκρουσε την πολυφαρμακία, καθότι ήταν υπέρ των απλών φαρμάκων και απέρριπτε την ανάμιξη ορυκτών, φυτικών και ζωικών προϊόντων, θαλασσίων και χερσαίων ειδών. Ήταν πολέμιος των καθαρσίων φαρμάκων και της χρήσης οπίου. Ειδικώς για τα καθάρσια ήταν αντίθετος με τον Ιπποκράτη, συμφωνούσε όμως μαζί του στη διαιτητική και τη φυσική αγωγή. Από τα εννέα έργα του μόνο οι τίτλοι και κάποια αποσπάσματα διασώθηκαν. Μεταξύ αυτών ενδιαφέρον για τη φαρμακευτική ήταν το *Οψαρτικόν*, συνταγολόγιο και βοτανολόγιο, που έχει χαθεί. Διασώθηκαν δύο συνταγές, από τις οποίες η μία ήταν διάσημο οφθαλμικό φάρμακο, αναφερόμενο από μεταγενέστερους ιατρούς μέχρι και τον μεσαίωνα (σχόλιο 8). Οι μαθητές του, που ονομάστηκαν *Ερασιστρατικοί* ή *Ερασιστράτειοι*, ίδρυσαν ιατρική σχολή στη Σμύρνη της Ιωνίας, που ονομάστηκε από αυτόν και συνέχισε να λειτουργεί μέχρι την εποχή του Στράβωνα. Μεταξύ των επιφανών μαθητών συγκαταλέγονται οι ιατροί: ο Απολλώνιος ο Μεμφίτης (βλ. κατωτέρω), ο Απολλοφάνης (βλ. κατωτέρω), ο Ικέσιος (1ος αιώνας π.Χ.) κ.ά.

Οπαδοί των Ηροφιλικών απαντώνται μέχρι και τον 1ο αιώνα μ.Χ., ενώ Ερασιστρατικοί απαντώνται σποραδικά και σε πολύ μεταγενέστερες εποχές (Castiglioni, 1961).

Απολλόδωρος ο ιολόγος (3ος αιώνας π.Χ.)

Ιατρός στην Αλεξάνδρεια. Έγραψε τα έργα: *περί θανασίμων ή δηλητηρίων φαρμάκων*, *περί ιοβόλων ζώων*. Ο Γαληνός αναφέρει αντίδοτο του Απολλόδωρου για δήγμα από έχιδνα, παυσίπονους τροχίσκους, που περιείχαν όπιο, κώνειο και υοσκύαμο. Κατά τον Πλίνιο θεωρείται διάδοχος του Δημόκριτου στη μαγεία.

Απολλώνιος ο Μεμφίτης (3ος αιώνας π.Χ.)

Μαθητής του Ερασίστρατου. Έγραψεν *περί των ονομάτων των μερών του ανθρωπίνου σώματος* και άλλα ιατρικά έργα και βοτανική πραγματεία, που έχουν χαθεί. Ασχολήθηκε με τη φαρμακολογία και τα θηριακά.

Απολλώνιος ο Μυς (μάλλον δεύτερο ήμισυ 1ου αιώνα π.Χ.)

Καταγόταν από το Κίτιο της Κύπρου και μαθήτευσε στην Αλεξάνδρεια κοντά στον ιατρό Ζώπυρο. Χειρουργός, οπαδός της Εμπειρικής σχολής. Έγραψε *περί ευπορίστων βοηθημάτων*, *περί Αντιδότων*, *περί άρθρων*, *περί μύρων*. Οι συνταγές του έχαιραν εκτίμησης από τον Γαληνό.

Απολλοφάνης (223-187 π.Χ.)

Μαθητής του Ερασίστρατου. Καταγόταν από την Σελεύκεια και ήταν ιατρός του βασιλιά της Συρίας Αντίοχου. Ίδρυσε ιατρική σχολή στη Σμύρνη. Ασχολήθηκε με τα θηριακά και παρασκεύαζε μαλάγματα κατά της πλευρίτιδας και για προβλήματα του ήπατος και τροχίσκους για τις ραγάδες και τα κονδυλώματα.

Ανδρέας ο Καρύστιος (217 π.Χ.)

Ιατρός του Πτολεμαίου Δ΄ του Φιλοπάτορος. Συνέθεσε οφθαλμικές αλοιφές και ασχολήθηκε με τις νοθείες του οπίου. Έγραψε φαρμακογνωστικό έργο με τον τίτλο *Νάρθηξ* και άλλα ιατρικά βιβλία, μεταξύ των οποίων υπήρχε έργο με τίτλο *Μαλάγματα*, όπου περιέγραφε παυσίπονα και μαλακτικά φάρμακα. Κατηγορήθηκε ότι τα έργα του ήταν αντιγραφές προγενεστέρων.

Βακχείος εκ Τανάγρας (3ος αιώνας π.Χ.)

Ήταν συντάκτης ιπποκρατικού λεξικού. Συνέγραψε και ιατρικά βιβλία.

Ζεύξις ο Ταραντίνος ή Ζεύξις ο Εμπειρικός (3ος αιώνας π.Χ.)

Έλληνας ιατρός από τον Τάραντα της Μεγάλης Ελλάδας, οπαδός της Εμπειρικής σχολής, της οποίας υπήρξε από τους πρώτους αντιπρόσωπους. Είναι γνωστός για τον ιατρικό σχολιασμό των έργων του Ιπποκράτη. Ανέλυσε το σύνολο των έργων του Ιπποκράτη, αλλά ο σχολιασμός του δεν φαίνεται να έχαιρε εκτίμησης κατά τη ρωμαϊκή περίοδο και ήδη είχε περιπέσει σε αφάνεια. Έγραψε οφθαλμιατρική πραγματεία.

Ζήνων ο Λαοδικεύς (2ος αιώνας π.Χ.)

Ασχολήθηκε με την ανατομία και τη φαρμακολογία. Εφευρέτης πολλών φαρμακοτεχνικών μορφών και αντιδότων. Παρουσίασε πολλά σύνθετα φάρμακα.

Κλεόφαντος (3ος αιώνας π.Χ.)

Ιατρός από την Κέα, αδελφός του Ερασίστρατου. Μαθήτευσε στη σχολή του Χρύσιππου. Αργότερα ίδρυσε δική του σχολή. Έγραψε πολλά επιστημονικά βιβλία, κυρίως για γυναικολογικά θέματα.

Με το όνομα Κλεόφαντος αναφέρεται και ιατρός, που μάλλον έζησε το τελευταίο ήμισυ του 2ου αιώνα π.Χ., δάσκαλος του Ασκληπιάδη του Βιθυνού (βλ. κεφ. 3), γνωστός για το φυτολογικό έργο του (Εμμανουήλ, 1948).

Μαντίας ο Αλεξανδρεύς (3ος αιώνας π.Χ.)

Μαθητής και οπαδός του Ηρόφιλου. Χειρουργός και γυναικολόγος. Έγραψε το έργο *Νάρθηξ*, που θεωρείται η πρώτη Φαρμακοποιία, όπου αναφέρεται η σύσταση των φαρμάκων. Το έργο αυτό έχαιρε εκτίμησης μέχρι και την εποχή του Γαληνού, ο οποίος έλεγε ότι ο Μαντίας *πρώτος έγραψε συνθέσεις φαρμάκων αξίων επαίνου*. Άλλα έργα του ήταν: *περί Καθαρτικής ή προποτισμών ή κλυσμών*, *Δυνάμεις*, *Φαρμακοπώλης ο κατ' ιητρείον*, *Τα κατά τόπους*, *Κατ' ιατρείον*.

Φιλόξενος Κλαύδιος ο Αλεξανδρεύς (τέλος 1ου αιώνα π.Χ.)

Χειρουργός, γυναικολόγος, εφευρέτης σπουδαίου οφθαλμικού φαρμάκου. Συνέλεξε προγενέστερες ιατρικές συνταγές. Συγγραφέας χειρουργικών έργων.

ΡΙΖΟΤΟΜΟΙ

Ο ακριβής χαρακτηρισμός των ριζοτόμων είναι δυσχερής, Ασχολούνταν με την εξόρυξη των ριζών, τη συλλογή βοτάνων και την καλλιέργεια φαρμακευτικών φυτών. Πολλοί ήταν συγχρόνως ιατροί και συγγραφείς βοτανολογίων, τα οποία ονομάζονταν *Ριζοτομικά* ή *Ριζοτομούμενα*. Κυρίως χρησιμοποιούσαν θεραπευτικά τις ρίζες. Ορισμένοι ριζοτόμοι κατά την συλλογή των φυτών επιδίδονταν και σε δεισιδαιμονίες για να προσδώσουν στο έργο τους μεγαλύτερη σημασία. Σχετικά με τη συμβολή τους στην επιστήμη διχογνώμησαν τόσον οι σύγχρονοί τους ιατροί (Ιπποκράτης, Γαληνός κ.ά.), όσο και μεταγενέστεροι συγγραφείς, από τους οποίους, άλλοι τους θεώρησαν πρόδρομους των φαρμακοποιών και άλλοι διαφώνησαν.

Η πρώτη αναφορά στους ριζοτόμους υπάρχει σε επιστολή (ψευδοϊπποκρατική), που συμπεριλαμβάνεται στην *Ιπποκρατική Συλλογή*, όπου ο συγγραφέας αναφέρει σύγχρονο του Ιπποκράτη ριζοτόμο με το όνομα Κρατεύα με τα ακόλουθα: *Επίσταμαί σε ριζοτόμον άριστον, ω εταίρε και δια τεήν άσκησιν και δια προγόνων κλέος* ... και τον παροτρύνει να φροντίσει για τη συλλογή φυτικής ύλης: *Βοτανολόγησον οκόσα τε και όποια δύνασαι, αναγκαίη γάρ επείγει και διαπέμψαι μοι ταύτα*.... Στην επιστολή αυτή, οι ριζοτόμοι παρουσιάζονται ως προμηθευτές δρογών στους ιατρούς και εναπόκειται σε αυτούς η επιλογή και η επεξεργασία των δρογών. Επίσης φαίνεται ότι το έργο των ριζοτόμων ήταν μάλλον κληρονομικό.

Ο Θεόφραστος παρέχει στους ριζοτόμους κανόνες καί οδηγίες εκρίζωσης φυτών και συλλογής ποών, φύλλων, ανθέων και καρπών και εγκωμιάζει αυτούς, που ασκούν το έργο με ευσυνειδησία και έχοντας ικανή εμπειρία. Κατονομάζει έμπειρους και ικανούς ριζοτόμους, όπως τον Θρασύα από την Μαντινεία ως πολύπειρο, γνώστη θανατηφόρου δηλητηρίου από χυμούς μήκωνος, κώνειου καί παρομοίων φυτών, δυνάμενο να θανατώνει ευχερώς και χωρίς πόνο, τον Αλεξία μαθητή του Θρασύα, ως τέλειο κάτοχο κάθε λεπτομερείας της φαρμακευτικής τέχνης, τον Εύδημο από τη Χίο, τον Αριστόφιλο από τις Πλαταιές. Παράλληλα αναφέρεται σκωπτικά σε εκείνους, που επιδίδονται σε δεισιδαιμονίες κατά την εξόρυξη τών ριζών και τη συλλογή των ποών, οι οποίες συνήθως είχαν ως σκοπό να προσλάβει το έργο του ριζοτόμου μεγαλύτερη σημασία από τον λαό. Ο Θεόφραστος συγχέει τούς ριζοτόμους με τους φαρμακοπώλες, οι οποίοι ήταν αγύρτες και εμπορεύονταν στους δρόμους και στις δημοσίες πλατείες πάσης φύσεως αντικείμενα και φάρμακα, τα οποία συχνά διαφήμιζαν με κραυγές.

Ο Γαληνός αναφέρει για αυτούς: *ἀνάλογον γάρ ἐστιν ὡς ἀρχιτέκτων προς οἰκοδόμους καί τέκτονας καί τούς ἄλλους τεχνίτας, ὧν ἐστιν ἀρχικός ὁ ἰατρός προς ὑπηρέτας, εἰσί δ' οὗτοι ριζοτόμοι, μυρεψοί, μάγειροι καταπλάττοντες, ἐπιβρέχοντες, κλύζοντες, ἀποσχάζοντες, φλεβοτομοῦντες, σικυάζοντες*. Επομένως τους εμφανίζει χειρώνακτες, διότι ο ίδιος ως πολυμαθέστατος εκτιμούσε ιδιαίτερα την πνευματική εργασία και θεωρούσε κατώτερη κάθε χειρωνακτική εργασία. Γενικώς σύμφωνα με τον Γαληνό τα φάρμακα πρέπει να παρασκευάζονται από τους ιατρούς ή από τους *μανθάνοντες* δηλαδή από τους προχωρημένους βοηθούς πάντα με την επίβλεψη του ιατρού. Η παρασκευή απαιτούσε ιδιαίτερη προσοχή, ώστε να είναι αποτελεσματικό το φάρμακο. Φάρμακα που απαιτούσαν ιδιαίτερο κόπο για να παρασκευαστούν ή έπρεπε ανά πάσα στιγμή να είναι πρόχειρα φυλάσσοντο στο ιατρείο σε καλώς αεριζόμενο και φωτιζόμενο χώρο.

Ο Διοσκουρίδης και ο Πλίνιος δεν παρέχουν καμμιά σαφή διευκρίνιση για τους ριζοτόμους. Ο Πλίνιος, όπως και ο Γαληνός ομοίως θεωρεί ότι είναι χρέος του ιατρού η παρασκευή των φαρμάκων και διαχωρίζει το έργο των ριζοτόμων σε τρεις κατηγορίες: σε αυτούς που απλώς αναφέρουν τα φυτά, σε αυτούς που τα περιγράφουν βοτανικά και σε αυτούς που τα απεικονίζουν και αναφέρουν και τις θεραπευτικές τους ιδιότητες. Ο Διοσκουρίδης στον πρόλογο του έργου του *Περί Ιατρικής ύλης* τοποθετεί τον Κρατεύα μαζί με τον ιατρό Ανδρέα. Γενικά η άποψη ότι ορισμένοι ριζοτόμοι ήταν ιατροί ήταν αποδεκτή από την αρχαιότητα. Επίσης ιατροί της αρχαιότητας, όπως ο Διοσκουρίδης, ο Νίκανδρος, ο Σέξτος Νίγηρ (κύρια πηγή του Πλίνιου, βλ. κεφ. 3) χρησιμοποίησαν αποσπάσματα από προγενέστερα *Ριζοτομικά* ή και στηρίχθηκαν σε αυτά ως κύρια πηγή του έργου τους.

Μεταγενέστεροι μελετητές, όπως ο Sprengel και ο Puschmann αποδέχονται ότι είναι πρόδρομοι των φαρμακοποιών, ενώ ο Wellmann μάλλον διαφωνεί.

Διοκλής ο Καρύστιος (4ος αιώνας π.Χ.)

Υιός του ιατρού Αρχίδαμου. Γεννήθηκε μετά τον Ιπποκράτη και έζησε περί το 330 π.Χ. πιθανώς στην Αθήνα. Ήταν οπαδός της Δογματικής σχολής. Επονομάσθηκε *νεότερος Ιπποκράτης* (*Diocles sectator Hippocratis, quem juniorem Hippocratem vocarunt*). Αναφέρεται συχνά από μεταγενέστερους συγγραφείς, όπως ο Νίκανδρος, ο Γαληνός, ο Πλίνιος, καθώς και από τους σχολιαστές τους. Ο Θεόφραστος στο βιβλίο του *περί λίθων* αναφέρεται στο λυγκούριο (ίσως είναι το ήλεκτρον) και λέγει ότι ο Διοκλής γνώριζε τις μαγνητικές ιδιότητές του. Είναι ο πρώτος ιατρός, που έγραψε στην αττική διάλεκτο πολλά έργα του, ενώ οι προγενέστεροι ιατροί έγραφαν στην ιωνική διάλεκτο. Θεωρούσε ότι η ιατρική σκέψη δεν προέρχεται από την άμεση παρατήρηση του πάσχοντος, αλλά παράγεται από την εφαρμογή των ιπποκρατικών θεωριών. Διασώθησαν μόνο αποσπάσματα από τα έργα του και οι τίτλοι τους: *Περί ανατομής*, *περί πάθους αιτίας και θεραπείας*, *θεραπευτική εις 4 βιβλία*, *προγνωστικόν*, *διαιτητική*, *περί πυρετών*, *περί γυμναστικής*, *περί πέψεως*, *κατ' ιατρείον*, *περί επιδέσμων*, *Αρχίδαμος* (προς τιμή του πατέρα του), *περί πυρός και αέρος*, *περί γυναικείων*, *φυσιογνωμική*, *περί λαχανικών*, *περί θανασίμων φαρμάκων*, *ριζοτομικόν* κ.ά. Ο Γαληνός τον θεωρούσε ως τον πρώτο συγγραφέα ανατομικής. Τα τρία τελευταία βιβλία είναι φαρμακολογικά, το σημαντικότερο όμως για την φαρμακευτική είναι το *Ριζοτομικόν*. Στο έργο αυτό περιγράφει τα φυτά, την ιατρική τους χρήση, τα συνώνυμα και δίνει οδηγίες για την εκρίζωσή τους. Παρά την γενική άποψη ότι το έννατο βιβλίο της *Ιστορίας των φυτών* του Θεόφραστου (σ'αυτό αναφέρει τις ιαματικές ιδιότητες των φυτών, τους φυτικούς οπούς, την παρασκευή φαρμάκων και τα δηλητήρια) είναι η πρώτη φαρμακολογική πραγματεία, ο Berendes και ο Wellmann θεωρούσαν το *Ριζοτομικόν* του Διοκλή ως το αρχαιότερο ελληνικό έργο περί φαρμάκων (φυτικά φάρμακα). Οι μεταγενέστεροι από αυτόν, ο Θεόφραστος, ο Κρατεύας ΙΙ, ο Νίκανδρος και συνεπώς και ο Διοσκουρίδης, καθώς και ο Πλίνιος χρησιμοποίησαν ως πρότυπον το έργο του Διοκλή.

Προς τιμή του, εργαλείο για εξαγωγή βελών έφερε το όνομά του (*Διόκλειος κυαθίσκος*), καθώς και επίδεσμοι.

Κρατεύας Π (1ος αιώνας π.Χ.)

Ιατρός του Μιθριδάτη VI του Ευπάτορος, προς τιμήν του οποίου ονόμασε δύο φυτά, το Ευπατόριο (*Eupatorium* L.- Asteraceae) και το Μιθριδάτιο (*Mithridatium* Adans.= *Erythronium* L.- **Liliaceae)**. Επί μακρόν θεωρείτο το ίδιο πρόσωπο με αυτό, που αναφέρεται στην ψευδοϊπποκρατική επιστολή, όμως ο Πλίνιος αναφέρει ότι εφόσον ο συγκεκριμμένος Κρατεύας ονόμασε μιθριδάτιο κάποιο φυτό προς τιμή του Μιθριδάτη πρέπει να ήταν σύγχρονός του και επομένως πρόκειται για διαφορετικό πρόσωπο. Υπήρξε άριστος ριζοτόμος της αρχαιότητας. Έγραψε το πρώτο με έγχρωμες εικόνες βοτανολόγιο για ευρύτερη χρήση και από τον λαό με τίτλο *Ριζοτομικόν,* όπου περιγράφοντο αλφαβητικώς τα φαρμακευτικά φυτά, παρατίθεντο οι έγχρωμες εικόνες και ακολουθούσαν οι θεραπευτικές τους ιδιότητες. Σύμφωνα με τον Wellmann είναι το αρχαιότερο ελληνικό φαρμακογνωστικό έργο με εικόνες. Είναι ο πρώτος που συνένωσε εικόνες με κείμενο. Μάλλον μιμήθηκε τον Διονύσιο ή τον Μητρόδωρο. Το έργο έχει χαθεί, όμως μέχρι τον 16ο αιώνα υπήρχε στην περιοχή της Κωνσταντινούπολης. Επίσης, θεωρείται ότι έγραψε διεξοδικό φαρμακολογικό έργο με τον τίτλο *Περί ύλης ιατρικής*, αφιερωμένο στον Μιθριδάτη, που περιλάμβανε και κεφάλαια περί μεταλλικών φαρμάκων και αρωμάτων. Τα έργα του έχουν χαθεί, αλλά τουλάχιστον δέκα γνήσια αποσπάσματα υπάρχουν στον Κωνσταντινοπολιτικό κώδικα του Διοσκουρίδη (6ος αιώνας μ.Χ., βλ. κατωτέρω). Ο ίδιος ο Διοσκουρίδης τον αναφέρει ως ριζοτόμο, ο δε Γαληνός αναφέρεται στις γνώσεις του περί της ιαματικής δράσης των μετάλλων. Ο Λινναίος ονόμασε προς τιμή του Κρατεύα το γένος *Crataeva* της οικογένειας Capparidaceae.

Κάσσιος Διονύσιος ο Ιτυκαίος (αρχές 1ου αιώνα π.Χ.)

Η Ιτύκη ήταν αρχαία πόλη βορειοδυτικά της Καρχηδόνας (στη σύγχρονη Τυνησία), η πρώτη αποικία που ίδρυσαν οι Φοίνικες στη Βόρεια Αφρική. Έγραψε έργο με τίτλο *Ριζοτομικόν*, που περιείχε έγχρωμες εικόνες. Επίσης μετέφρασε στην ελληνική από την φοινικική γλώσσα το γεωπονικό έργο του καρχηδονίου Mago.

Μητρόδωρος (1ος αιώνας π.Χ)

Έγραψε έγχρωμο φαρμακογνωστικό έργο *Ριζοτομούμενα* στο οποίο αναφέρεται με θετικά σχόλια ο Πλίνιος.

Μικίων (1ος αιώνας π.Χ)

Ομοίως έγραψε έργο με τίτλο *Ριζοτομούμενα* στο οποίο αναφέρεται ο Πλίνιος.

Δακίων

Ιατρός των προχριστιανικών χρόνων, που έφερε τον τίτλο herbarius (βοτανολόγος). Έγραψε φαρμακολογικό έργο στο οποίο αναφέρεται με επαινετικά σχόλια ο Πλίνιος.

Εμπειρική ή τηρητική ή μνημονευτική Σχολή

Η Εμπειρική Σχολή ιδρύθηκε τον 3ο αιώνα π.Χ. και διατηρήθηκε έως τον 3ο αιώνα μ.Χ. Ιδρυτές θεωρούνται ο Φιλίνος ό Κώος και ο διάδοχός του, ο Σεραπίων ο Αλεξανδρεύς, το δε πλέον επιφανές μέλος της ήταν ο Ηρακλείδης ο Ταραντίνος. Λόγω του εμπορίου, έφθαναν στη Μεσόγειο φάρμακα και αρτύματα από άλλες χώρες κυρίως από την Ινδία και την Περσία. Η αφθονία των προϊόντων προκάλεσε ένα είδος σύγχυσης στους ιατρούς και γενικά στους ασχολούμενους με τα φάρμακα, οι οποίοι αντί να μελετούν την δράση της κάθε δρόγης προτιμούσαν να τις αναμιγνύουν ελπίζοντας ότι τα μίγματα θα έχουν καλλίτερα αποτελέσματα. Παρά την πρόοδο της ανατομίας χάρη στον Ηρόφιλο και τον Ερασίστρατο, υπήρχε πολυφαρμακία και σύγχυση στον ιατρικό κόσμο. Η εμπειρική σχολή υπήρξεν απότοκος των δοξασιών, που δέσποζαν την εποχή εκείνη.

Οι οπαδοί της σχολής ακολουθούσαν την σκεπτική φιλοσοφία του Πύρρωνος (360-270 π.Χ.), σύμφωνα με την οποία ο άνθρωπος αδυνατεί να αποκτήσει πλήρως έγκυρη και σωστή γνώση των γεγονότων, διότι υπόκειται ασυνείδητα στις αισθήσεις του. Έτσι βασιζόμενοι στην εμπειρία απέκρουαν το δογματισμό στη θεραπεία των νόσων. Οι εμπειρικοί δεν ερευνούσαν το αίτιο της νόσου. Ο Σεραπίων έθεσε ως βάση της σχολής την εμπειρία, ο Γλαύκιος καθόρισε τις τρεις αρχές (τον τρίποδα) και ο Φιλίνος θέσπισε την ασχολία μόνον με τα συμπτώματα χωρίς αναζήτηση της φύσης και των αιτίων των νοσημάτων, διότι σύμφωνα με αυτόν οδηγούσε σε αβεβαιότητα.

Οι τρείς αρχές της Σχολής, που ονομάζονταν *τρίποδας των εμπειρικών*, ήταν οι ακόλουθες:

α) **η τήρησις**, δηλαδή η ατομική παρατήρηση κάθε περιστατικού

β) **η ιστορία**, σύμφωνα με την οποία ο ιατρός ανέτρεχε στις κλινικές παρατηρήσεις άλλων περιστατικών ή και σε ανάλογες κλινικές παρατηρήσεις από άλλους προγενέστερους ιατρούς, γιαυτό και ονομαζόταν και **μνημονευτική**

γ) **η από του ομοίου μετάβασις** ή **εμπειρική**, ήτοι η αναλογία προσομοίων περιπτώσεων, που για πρώτη φορά παρουσιάζονται και δεν υπάρχει ατομική ή ιστορική παρατήρηση. Σ' αυτές τις καινοφανείς περιπτώσεις χρησιμοποιούνται τα φάρμακα, που χορηγούνται σε άλλες γνωστές παρεμφερείς περιπτώσεις.

Σε αντίθεση με τους Δογματικούς, οι οπαδοί αυτής της Εμπειρικής Σχολής γενικώς αρκούνταν στην εμπειρική παρακολούθηση της θεραπείας χωρίς να ενδιαφέρονται για το αίτιο της νόσου και θεωρούσαν ότι το φάρμακο έπρεπε να είναι ικανότερο του ιατρού.

Εμπειρικοί ιατροί, αξιομνημόνευτοι για τη Φαρμακευτική:

Φιλίνος ο Κώος (3ος αιώνας π.Χ.)

Μαθητής του Ηρόφιλου και ιδρυτής της Εμπειρικής Σχολής. Θέσπισε την αρχή της ατομικής παρατήρησης χωρίς τον συλλογισμό και χωρίς να μελετά τα αίτια της νόσου. Από τα έργα του διεσώθηκαν κάποιοι τίτλοι

και συνταγές στα έργα του Γαληνού.

Σεραπίων ο Αλεξανδρεύς (τέλος 3ου αιώνα π.Χ.)

Διάδοχος του Φιλίνου του Κώου. Έγραψε ιατρικά βιβλία, όπου συνιστούσε και τα ζωικά φάρμακα. Αναμίγνυε πολλές δρόγες πιστεύοντας ότι κάθε σύμπτωμα θα εύρισκε το κατάλληλο φάρμακο μέσα στο πλήθος των δρογών, που είχε το σκεύασμα. Αυτό συνέβαλλε στην πολυφαρμακία και στην παρασκευή πολυσυνθέτων φαρμάκων. Οι συνταγές του διασώθηκαν από τον Κέλσο κ.ά.

Γλαυκίας ο Ταραντίνος (2ος αιώνας π.Χ.)

Σχολιαστής των έργων του Ιπποκράτη και συγγραφέας έργου περί φαρμάκων. Συμμετείχε στον καθορισμό της τριπλής βάσης της Εμπειρικής σχολής (στον *τρίποδα των εμπειρικών*). Αναφέρθηκε συχνά από τον Πλίνιο και τον Γαληνό.

Απολλώνιος ο Βιβλάς (2ος αιώνας π.Χ.)

Συγγραφέας έργου περί φαρμάκων.

Ζώπυρος ο Αλεξανδρεύς (2ος αιώνας π.Χ.)

Έζησε στην αυλή των Πτολεμαίων. Εφευρέτης αντίδοτου με το όνομα *αμβροσία*, που ήταν δραστικό εμετικό. Κατέταξε τα φάρμακα ανάλογα με τις θεραπευτικές τους ιδιότητες.

Ηρακλείδης ο Ταραντίνος (2ος ή 1ος αιώνας π.Χ.;)

Ακαθόριστη η εποχή του βίου του. Το πιο επιφανές μέλος της Εμπειρικής Σχολής. Θεωρείται μαθητής του Μαντία (βλ. ανωτέρω) ή του Γλαυκία (βλ. ανωτέρω). Άριστος ανατόμος, ικανότατος ιατρός. Παρασκεύασε πολλά σύνθετα φάρμακα. Απομάκρυνε από την φαρμακευτική ψευδείς παραδόσεις και ανέτρεχε στο έργο του Ιπποκράτη. Συνιστούσε τα ανατολικά αρτύματα και το όπιο και γενικώς δρόγες ινδικής προέλευσης. Αξιόλογα για την φαρμακευτική είναι τα έργα του: *περί συσκευασίας και δοκιμασίας των φαρμάκων*, όπου αναφέρει αντίδοτα των δηλητηρίων και καλλυντικά, *στρατιώτης*, όπου αναφέρει φάρμακα για πολεμικά νοσήματα, *περί θηρίων*, *περί φυτών και τροφών*.

Ήρας ο Καππαδόκης (1ος αιώνας π.Χ.)

Συγγραφέας φαρμακευτικών έργων με τίλους: *Νάρθηξ*, *Βίβλος φαρμάκων*. Αναφέρεται συχνά από τον Γαληνό και από τον Νικόλαο Μυρεψό (βλ. κεφ. 4) για τις συνταγές του : Empl. cephalicum, ad fracturas, Hygieia, Diarrhodon ad capitis dolorem, Fomentum, Taphrum, Pastillus cephalicus κλπ.

Απολλώνιος ο Κιτιεύς (lος αιώνας π.Χ.)

Χειρουργός, πιθανόν δε να είναι ο συγγραφέας, που αναφέρεται από τον Πλίνιον του έργου *περί μύρων* (*Μύρωσις*).

Μηνόδοτος (1ος αιώνας μ.Χ.)

Ιατρός και φιλόσοφος από τη Νικομήδεια. Δίδασκε ότι δεν αρκεί η απλή παρατήρηση συμπτωμάτων και η αξιολόγηση μόνο από των ευνοϊκών περιπτώσεων. Τα έργα του έχουν χαθεί.

Σέξτος ο εμπειρικός (200-250 μ.Χ.),

Ιατρός και φιλόσοφος, έζησε στην Αλεξάνδρεια και στην Αθήνα. Έγραψεν τα έργα: *ιατρικά* ή *εμπειρικά υπομνήματα*, *Πυρρωνείοι υποτυπώσεις* και *προς μαθηματικούς*, στα οποία συμπεριλαμβάνονται εκτός από σκεπτικά δόγματα και σημαντικές ιστορικές παρατηρήσεις.

Νίκανδρος ο Κολοφώνιος (197-130 π.Χ.)

Ιατρός, ποιητής και ιερεύς του Απόλλωνα στην Κλάρο της Κολοφώνας (Μ. Ασία). Ιατρός του Αττάλου του Φιλομήτορος στην Πέργαμο (βλ. κατωτέρω). Έγραψε σε στίχους τα έργα *Θηριακά* και *Αλεξιφάρμακα*. Το πρώτο αποτελείται από 958 εξάμετρους στίχους και περιέχει ενδιαφέρουσες παρατηρήσεις για τα δηλητηριώδη ζώα και τα ερπετά και τρόπους αντιμετώπισής τους (Skaltsa & Philianos, 1994). Το δεύτερο αποτελείται από 631 εξάμετρους στίχους και αποτελεί συνέχεια των *Θηριακών*, περιλαμβάνει 8 ζωικά, 11 φυτικά και 2 ορυκτά δηλητήρια (Philianos & Skaltsa,1991, Philianos et al., 1997). Πιθανόν αφορμή να αποτέλεσε ένα έργο για δηλητήρια του Απολλόδωρου του ιολόγου (300 π.Χ.) που χάθηκε. Τα έργα του Νίκανδρου έχουν μεταφραστεί και εκδοθεί πολλές φορές. Επιπλέον έγραψε και τα ακόλουθα έργα: *περί ιάσεων συναγωγή*, *συλλογή θεραπευτικών οδηγιών*, *εξηγητικά εις Ιπποκράτη*, *Προγνωστικά*, *Γεωγραφικά*, *Βοιωτικά*, *Αιτωλικά*, *Γεωργικά*, *Μελισσουργικά*, *Οφιακά*.

Με τον Νίκανδρο σταματά η δράση της Εμπειρικής Σχολής στην Μ. Ασία, διότι μετά την κατάκτηση της Ανατολής από τους Ρωμαίους, οι ιατροί και γενικώς οι ρήτορες, οι καλλιτέχνες και οι φιλόσοφοι από την Ελλάδα, την Ιωνία και την Αλεξάνδρεια μετανάστευαν στη Ρώμη.

Κατά την αλεξανδρινή και ελληνο-ρωμαϊκή περίοδο υπήρξαν και **ηγεμόνες** που ενίσχυσαν τις επιστημονικές προσπάθειες των ιατρών, είτε λόγω ενδιαφέροντος προς την ιατρική επιστήμη, είτε συνήθως από φόβο μήπως πέσουν θύματα δηλητηριάσεων, γιαυτό και επιδίδοντο σε φαρμακολογικές και τοξικολογικές έρευνες.

Λυσίμαχος (361-281 π.Χ.)

Από τους γενναιότερους στρατηγούς του Μεγ. Αλεξάνδρου και μετέπειτα βασιλιάς της Θράκης. Το φυτό λυσιμάχιο (σχόλιο 1) πήρε το όνομά του προς τιμή του, του οποίου γνώριζε τις θεραπευτικές ιδιότητες.

Αντίοχος Γ' ο μέγας (242-187 π.Χ.)

Βασιλιάς της Συρίας. Αναφέρεται ως ο εφευρέτης της θηριακής, η οποία περιγράφηκε σε 18 ελεγειακούς στίχους από τον Εύδημο (σπουδαίος ιατρός και ανατόμος που έζησε στην Αλεξάνδρεια).

Άτταλος Γ' ο Φιλομήτωρ (171-133 π.Χ.)

Βασιλιάς της Περγάμου. Καλλιεργούσε στον κήπο του δηλητηριώδη φυτά, όπως υοσκύαμο, κώνειο, ελλέβορο, ακόνιτο κλπ. δοκίμαζε δε τα σκευάσματά του σε κατάδικους. Είναι εφευρέτης εμπλάστρου πληγών και φαρμάκου κατά του ίκτερου. Σκευάσματά του αναφέρουν ο Γαληνός, ο Πλίνιος και ο Κέλσος.

Νικομήδης ο επιφανής (176-91 π.Χ.).

Βασιλιάς της Βιθυνίας. Ασχολήθηκε με τα αντίδοτα των δηλητηρίων.

Μιθριδάτης ΣΤ΄ ο Ευπάτωρ (1ος αιώνας π.Χ.)

Βασιλεύς του Πόντου, γνωστός για τις φαρμακευτικές του γνώσεις. Είχε επεκτείνει τη σατραπεία του σε όλη σχεδόν την δυτική Μικρά Ασία. Όταν κατέλαβε και την Ιωνία, οι Ρωμαίοι στράφηκαν εναντίον του.

Επειδή φοβόταν, μήπως τον δηλητηριάσουν, ασχολήθηκε με την έρευνα των δηλητηρίων και πειραματίσθηκε σε καταδίκους. Συνεργάτης του ήταν ο ριζοτόμος Κρατεύας ΙΙ. Συνέταξαν συνταγολόγια με τις φαρμακευτικές τους έρευνες. Παρασκεύασαν αντίδοτο δηλητηρίων, από 22-54 συστατικά, με έκδοχο το μέλι, που ονομάσθηκε *Μιθριδάτειο έκλειγμα*. Δεν υπάρχει συγκεκριμμένη συνταγή που να αντιστοιχεί στο Μιθριδάτειο έκλειγμα και μάλλον η αυθεντική συνταγή έχει χαθεί. Ο ίδιος ο Μιθριδάτης είχε αναπτύξει αρκετές παραλλαγές στη συνταγή. Τα αυθεντικά χειρόγραφα του Μιθριδάτη έχουν χαθεί και πληροφορίες έχουμε από μεταγενέστερους. Ο Μιθριδάτης εθίζετο εκουσίως στην λήψη δηλητηρίων σε αυξανόμενες δόσεις για να καταστεί ο οργανισμός του ανθεκτικός. Τελικά όταν προσπάθησε να αυτοκτονήσει παίρνοντας δηλητήριο δεν τα κατάφερε λόγω της αντοχής που είχε αναπτύξει. Το φαινόμενο αυτό ονομάσθηκε *μιθριδατισμός*. Η αυθεντική συνταγή του Μιθριδάτειου εκλείγματος δεν διασώθηκε ή τουλάχιστον δεν διαδόθηκε ευρέως. Πιθανόν ο Γάιος Πομπήιος όταν νίκησε τον Μιθριδάτη και βρήκε τα συνταγολόγιά του, τα έφερε ως τρόπαια στην Ρώμη, όμως μάλλον κράτησε την συνταγή κρυφή ή τουλάχιστον την γνωστοποίησε ελάχιστα. Εντούτοις, οι Ρωμαίοι έμαθαν γι' αυτό το σπουδαίο αντίδοτο με αποτέλεσμα οι ιατροί να αναπτύξουν τα δικά τους εκλείγματα υπό το όνομα Μιθριδάτειο έκλειγμα ανταγωνιζόμενοι μεταξύ τους προσθέτοντας και αφαιρόντας συστατικά. Έτσι δημιούργησαν διάφορες παραλλαγές ενός «ρωμαϊκού» φαρμάκου, ιδιαίτερα δημοφιλούς στην εποχή του και για πολλούς αιώνες. Ο Αυτοκράτορας Μάρκος Αυρήλιος και η ανώτερη τάξη της Ρώμης το χρησιμοποιούσαν ως πανάκεια. Για εντυπωσιασμό, οι Ρωμαίοι ιατροί πρόσθεταν ανατολικές δρόγες και χρησιμοποιούσαν για τον προσδιορισμό τους την προέλευσή τους, πχ. φου του Πόντου, αραβικό μύρρο κλπ.). Λόγω του υψηλού κόστους κάποιων συστατικών και του μεγάλου απαιτούμενου χρόνου για την παρασκευή του, υπήρχαν και παραλλαγές με φθηνότερα συστατικά για τους λιγότερο εύπορους (Totelin, 2004).

Διασημότερη παραλλαγή ήταν το *Μιθριδάτειον έκλειγμα του Δαμοκράτους*. Ο ελληνικής καταγωγής ιατρός Σερβίλιος Δαμοκράτης (βλ. κεφ. 3) τροποποίησε την αρχική συνταγή του Μιθριδάτειου εκλείγματος, την παρασκευή της οποίας περιέγραψε σε έμμετρο κείμενο 42 στίχων, μειώνοντας τα αρχικά 54 συστατικά σε 50. Το έκλειγμα του Δαμοκράτους ήταν ένα είδος πανάκειας, που όπως ακριβώς η *θηριακή* (βλ. κεφ. 3) και το *διασκόρδιον* (σχόλιο 1) εξακολουθούσε να χρησιμοποιείται μέχρι σχεδόν τα τέλη του 19ου αιώνα.

Κλεοπάτρα Ζ' η φιλοπάτωρ (96-30 π.Χ.).

Βασίλισσα της Αίγυπτου. Ασχολήθηκε με εξαιρετικό ζήλο με τις χημικές σπουδές και ιδιαίτερα με την παρασκευή καλλυντικών και τις ιδιότητες των δηλητηρίων. Υποτίθεται ότι είναι η συγγραφεύς βιβλίου με τίτλο *Κοσμητικά* (ο Γαληνός την αναφέρει ως την συγγραφέα του βιβλίου, αλλά συχνά την περίοδο αυτή αποδίδονταν έργα σε περίοπτα πρόσωπα για να τους προσδώσουν αξία), όπου υπήρχε και πίνακας σταθμών. Ορισμένες συνταγές διασώθηκαν στα έργα του Γαληνού, του Αέτιου του Αμιδηνού και του Παύλου του Αιγινήτη. Επίσης φέρεται ως συγγραφέας γυναικολογικής συγγραφής με τίτλο *Γενέσια*, που έχει χαθεί. Συνταγή της ανευρίσκεται στο βιβλίο περί δηλητηρίων του άραβα ιατρού Ibn Wahs Chiijah με τίτλο *Antidotum Cleopatrae reginae ad Theodotem*. Ή Κλεοπάτρα διαφημίσθηκε ως εκπρόσωπος των γυναικών και των αλχημιστών. Διδάχθηκε δε την αλχημεία από έναν ιερωμένο αλχημιστή με το όνομα Κομέριο ή Κομάριο και θεωρείται και συγγραφεύς αλχημιστικής πραγματείας. Ο Πλίνιος και ο Πλούταρχος αναφέρουν ότι πειραματίσθηκε και με τα δηλητήρια, ο δε Σουίδας ότι έγραψε 24 βιβλία ιατρικού περιεχομένου.

Ιατροί της ύστερης αλεξανδρινής περιόδου

Αίλιος Προμώτος (1ος αιώνας π.Χ.;)

Ιατρός στην Αλεξάνδρεια. Συνέγραψε φαρμακολογικό έργο με τον τίτλο *Δυναμερόν*, δηλαδή περί της δυνάμεως των φαρμάκων, το οποίο σώζεται στη Βενετία στη βιβλιοθήκη του Αγίου Μάρκου. Άλλα έργα του ήταν: *περί ιοβόλων θηρίων και δηλητηρίων φαρμάκων*, *φυσικά και αντιπαθητικά*.

Ερρένιος Φίλων (1ος αιώνας π. Χ.)

Ιατρός από την Τρίκκη της Θεσσαλίας. Έζησε στην Ταρσό της Κιλικίας. Έγραψεν σε 26 ελεγειακούς στίχους το *έκλειγμα το Φιλώνειον* ή *αντίδοτον του Φίλωνος*, το οποίο ήταν παυσίπονο φάρμακο. Περιείχε κρόκο, ρίζα πύρεθρου, ευφόρβιο, ινδική νάρδο, λευκό πιπέρι, σπέρματα υοσκυάμου, όπιο και ως έκδοχο μέλι αττικό. Το έκλειγμα αυτό ο Φίλων το ονόμαζε *αντίπαλον θανάτου* και το χορηγούσε σε κωλικούς, σε νοσήματα του ήπατος και του σπλήνα, σε δυσουρία, σε ορθόπνοια και σε φθίση. Ο Κέλσος αναφέρει και οφθαλμικό έκλειγμα του Φίλωνος.

Πεδάνιος Διοσκουρίδης (1ος αιώνας μ.Χ.)

Ο Διοσκουρίδης υπήρξε ο διασημότερος φαρμακογνώστης-φαρμακολόγος της αρχαιότητας. Γεννήθηκε στα Ανάζαρβα της Κιλικίας, γι' αυτό και ονομάζεται και Αναζαρβεύς. Επίσης ονομάζεται και Ταρσεύς από την πολη Ταρσό, που ήταν η πρωτεύουσα της επαρχίας κοντά σταΑνάζαρβα. Σπούσασε στην Ταρσό και στην Αλεξάνδρεια φιλοσοφία και τις επιστήμες. Για τη ζωή του λίγα είναι γνωστά. Υποστηρίζεται ότι δεν ακολούθησε κάποια συγκεκριμένη Σχολή και ότι ήταν στρατιωτικός ιατρός, γι' αυτό και έκανε πολλές περιηγήσεις ακολουθώντας τον ρωμαϊκό στρατό. Ταξίδευσε στην Βόρειο Αφρική, στην Ισπανία, Ιταλία, Γαλλία και στη Συρία, όπου μελέτησε αυτοπροσώπως τις δρόγες, την μορφολογία των φυτών, τις δράσεις τους και τα σκευάσματά τους. Δεν είναι δυνατόν να καθοριστούν χρονολογικά τα ταξίδιά του. Περιέγραψε με σαφήνεια και ακρίβεια τις δρόγες. Το έργο του **Περί ιατρικής ύλης** ήταν απαλλαγμένο από προλήψεις και δεισιδαινονίες, προϊόν προσωπικών του παρατηρήσεων. Το έγραψε περίπου το 77 ή 78 μ.Χ. Μάλλον ήταν σύγχρονος του Πλίνιου και πιστεύεται ότι το έργο του ολοκληρώθηκε λίγο πριν από την συγγραφή των τελευταίων κεφαλαίων της *Φυσικής Ιστορίας* του Πλίνιου.

Ο Διοσκουρίδης, απευθυνόμενος στον πρόλογο στον φίλο του ΄Αρειο Ασκληπιάδη, επικρίνει τους προγενέστερους ιατρούς για την οργάνωσή τους στα βότανα, για ανακριβείς διαδικασίες και εσφαλμένες πληροφορίες (Scarborough, 1982). Πρόσθεσε λεπτομέρειες από την προσωπική του εμπειρία, που βασιζόταν στις πολλές μετακινήσεις του στην ευρύτερη λεκάνη της Μεσογείου, ακολουθώντας ως στρατιωτικός ιατρός τις ρωμαϊκές λεγεώνες. Συμπεριέλαβε επίσης πληροφορίες από την προφορική παράδοση και από προηγούμενα κείμενα, καθώς και μια μελέτη για 130 φυτά από την *Ιπποκρατική Συλλογή* και περισσότερα από 11 φυτά από το έργο του Κρατεύα ΙΙ (Scarborough & Nutton, 1982).

Κατέταξε τα φυτά σε όμαδες ανάλογα με την μορφολογία τους. Επίσης έγραψε τα συνώνυμα των φαρμάκων αλφαβητικά κατά λαούς (π.χ. Αθηναίοι, Αιγύπτιοι, Βάρβαροι, Βοιωτοί, Δακοί, Ρωμαίοι κ.λπ.) και κατά πρόσωπα (Ανδρέας, Κρατεύας, Οσθάνης, Πυθαγόρας κ.λπ.). Το περιεχόμενο του έργου του ομαδοποιείται σε 5 ενότητες:

1η ενότητα: αλοιφές, αρώματα, μύρα, έλαια, δένδρα και τα εκκρίμματά τους: βάλσαμα και ρητίνες, καρποί.

2η ενότητα: ζώα και ζωικής προέλευσης δρόγες, σιτηρά, λαχανικά, δραστικά φυτά.

3η ενότητα: φυτικής προέλευσης δρόγες: ρίζες, πόες, σπέρματα & φυτικά εκχυλίσματα.

4η ενότητα: συνέχεια του 3ου.

5η ενότητα: άμπελος, οίνοι (Πίν. 1), ύδωρ, ορυκτά και ανόργανα φάρμακα (Πίν. 2).

Συνολικά περιγράφει περίπου 600 φυτικά φάρμακα (ο αριθμός ποικίλλει ανάλογα με τον κώδικα). Η συνεκτικότητα του έργου συνέβαλε στον περιορισμό του χάους της πολυφαρμακίας, που επικρατούσε. Βασικό στοιχείο στην περιγραφή των ιδιοτήτων των φαρμάκων από τον Διοσκουρίδη είναι η έννοια *δύναμις*. Ο Διοσκουρίδης αποδίδει σε κάθε φάρμακο κάποιες *δυνάμεις*, π.χ. δύναμις οίνου: *κοινώς δε πας αμιγής οίνος και ακέραιος, αυστηρός δε την φύσιν, θερμαντικός, υπνοποιός, ευστόμαχος, ορεκτικός, θρεπτικός, ρωστικός, ευχροίας παρασκευαστικός, ικανώς δε ποθείς βοηθεί τοις κώνειον ή κόριον ή φαρικόν ή μηκώνιον ή λιθάργυρον ή σμίλακα ή ακόνιτον ή μύκητας ειληφόσι, προς τε ερπετών δηγμούς και πληγάς πάντων, όσα πλήξαντα ή δακόντα κατά ψύξιν αναιρεί ή ανατρέπει τον στόμαχον, ποιεί και προς εμπνευμάτωσιν χρόνιον και εντέρων και κοιλίας ρευματισμόν και αφιδρούσι και διαφορουμένους αρμόζουσι*... Περιγράφει τις ιαματικές ιδιότητες πληθώρας οίνων, που παρασκεύαζε χρησιμοποιώντας διάφορα φαρμακευτικά φυτά (Πίν. 1).

Θεωρούσε με βάση την θεωρία του Ιπποκράτη ότι η ιαματική δύναμη των φαρμάκων προέρχεται από τις τέσσερις θεμελιώδεις ιδιότητες: του θερμού, του ψυχρού, του ξηρού και του υγρού, που αντιστοιχούν στα τέσσερα θεμελιώδη στοιχεία. Έτσι τα φάρμακα κατατάσσονται στο έργο του βαθμιδωτά αρχίζοντας από το φυτό *ίριδα* (αέρας) και καταλήγοντας στην απλή δρόγη ανόργανης προέλευσης *περί μέλανος* (γη). Η κατάταξη αυτή αποτελούσε ουσιαστικά οδηγό περιεχομένων και επιλογής του κατάλληλου φαρμάκου για τους ιατρούς της εποχής του, αλλά και για μεταγενέστερους ιατρούς για αρκετούς αιώνες. Το έργο προήγαγε την φαρμακολογία και την βοτανική και παρείχε πληροφορίες για χημικές και φαρμακοτεχνικές εργασίες, όπως απόσταξη, κρυστάλλωση, εξάχνωση, αφέψηση, εκκαμίνευση κλπ.

Το έργο γράφηκε στα ελληνικά, όμως περιέχει και λίγα θρακικά, κελτικά και αλλόγλωσσα φυτικά ονόματα που συνηθιζόταν στην Κιλικία. Μεταφράσθηκε σε πολλές γλώσσες κατά τις διάφορες εποχές. Ήταν το πρώτο βιβλίο, που τυπώθηκε, μετά την Αγία Γραφή, γεγονός που υπογραμμίζει την σπουδαιότητα και την αναγκαιότητα του έργου. Η πρώτη έκδοση του έργου έγινε στην Βενετία από τον Aldo Manutio (1499). Υπήρξε το σπουδαιότερο φαρμακολογικό και φαρμακογνωστικό έργο της αρχαιότητας και πηγή πληροφοριών για τους ιατρούς, τους φαρμακοποιούς και τους βοτανικούς επί αιώνες, αποτελεί δε αντικείμενο ιστορικών και φαρμακευτικών μελετών μέχρι σήμερα.

Χειρόγραφοι κώδικες του Διοσκουρίδη σώζονται πολλοί, εικονογραφημένοι, γνήσιοι, νόθοι ή διασκευασμένοι (σχόλιο 9).

Από του κώδικες σπουδαιότεροι είναι ο Κωνσταντινοπολιτικός, ο Νεαπολιτικός, ο Λαυρεωτικός και ο κώδικας της Μονής Ιβήρων, οι οποίοι συντάχθηκαν κατά την βυζαντινή περίοδο.

1. Ο Κωνσταντινοπολιτικός (ή κώδικας της Βιέννης ή Codex Vindobonensis, Vindobona= η λατινική ονομασία της Βιέννης). Είναι ο αρχαιότερος, με πολλές εικονογραφήσεις γραμμένος σε περγαμηνές με καλλιγραφικά κεφαλαία γράμματα. Ολοκληρώθηκε το 512 (ή 515) μ.Χ. Υπήρξε δώρο ως ανταμοιβή για την οικονομική ενίσχυση, που προσέφερε για την ανέγερση του ναού του Αγίου Πολυεύκτου στην Κωνσταντινούπολη, προς την κόρη του Ρωμαίου αυτοκράτορα Flavius Anicius Olybrius, ονόματι Julia Anicia (Γεννήθηκε στην Κωνσταντινούπολη, το 462 και πέθανε το 527 ή το 528. Ήταν εγγονή του Ρωμαίου αυτοκράτορα Βαλεντινιανού και δισεγγονή του Θεοδοσίου του Β΄). Το 527 μ.Χ. αφιέρωσε τον κώδικα στο ναό. Αποτελείται από 491 περγαμηνές, διαστάσεων η καθεμία 37 x 30 cm και περιέχει περισσότερες από 435 εικόνες φυτών και ζώων, οι περισσότερες σχεδιασμένες με νατουραλιστική τεχνοτροπία. Οι απεικονίσεις των φυτών είναι 383, ορισμένες κάπως αυθαίρετες. Παρά το γεγονός ότι ήταν ένα πολυτελές αντίγραφο, χρησιμοποιείτο καθημερινά. Ο κώδικας περιστασιακά περιήλθε στην προσωπική συλλογή ενός Ιουδαίου ιατρού (Moses Hamon, ca. 1490-1554), ευνοούμενου του Σουλεϊμάν του μεγαλοπρεπούς. Ήδη ήταν σε κακή κατάσταση όταν τον είδε ο Αυστριακός πρεσβευτής (Ogier Ghiselin de Busbecq, 1522-1592, συγγραφέας, βοτανολόγος, συλλέκτης νομισμάτων, χειρογράφων), ο οποίος ζήτησε να τον αγοράσει, αλλά το ποσόν (100 δουκάτα) ήταν αποτρεπτικό, οπότε πίεσε τον αυτοκράτορα Φερδινάνδο Ι να το καλύψει και τελικά αγοράστηκε από τον υιό του, τον Μαξιμιλιανό ΙΙ. Έφθασε στη Βιέννη το 1569 και μεταφέρθηκε στην Αυτοκρατορική Βιβλιοθήκη της Βιέννης το 1592, όπου υπάρχει μέχρι σήμερα. Πιστό πολυτελές αντίγραφο αυτού του κώδικα εκδόθηκε το 1906 στην Ολλανδία. Στην πορεία της αλλαγής κατόχων έχουν προστεθεί ονόματα φυτών στα αραβικά ή στα εβραϊκά.
2. ο Νεαπολιτικός κώδικας ευρίσκετο στο μοναστήρι των Αυγουστιανών στη Νεάπολη, απ' όπου μεταφέρθηκε το 1919 στη Βιέννη. Από το 1923 βρίσκεται στην Εθνική Βιβλοθήκη της Νάπολης. Ο *Codex Neapolitanus* χρονολογείται τέλος του 6ου, αρχές του 7ου αιώνα μ.Χ.
3. Πανομοιότυπο αντίγραφο με σχόλια εκδόθηκε το 1988 (εκδ. Μίλητος). Παρότι περιέχει περισσότερες εικόνες από τον Κωνσταντινουπολιτικό κώδικα έχει μικρότερο μέγεθος, διότι σε ένα φύλλο απεικονίζονται περισσότερα του ενός φυτά (2-4) και έχει μειωθεί το κείμενο. Μερικές εικόνες έχουν συμπιεστεί για να χωρέσουν και είναι κάπως παραμορφωμένες. Έχει 406 εικόνες σε 172 φύλλα (σχόλιο 10).
4. ο κώδικας της Μονής Μεγίστης Λαύρας (Codex Athonicus ή Codex Athous) στον Άθω, έργο του 10ου αιώνα, γραμμένος σε περγαμηνές με πολλές εικόνες (440 εικόνες).
5. ο κώδικας της Μονής Ιβήρων (Codex Ibereticus) στον Άθω, έργο του 15ου αιώνα. Αποτελεί τμήμα ευρύτερου κώδικα με τον γενικό τίτλο *Ιατρικά*. Είναι γραμμένος επί χάρτου, περιλαμβάνει 182 φύλλα

και έχει διαστάσεις 0.21 x 0.16 m. Είναι ακέφαλος και πολλά φύλλα είναι φθαρμένα από την υγρασία, ορισμένα δε λείπουν. Σε ορισμένα φύλλα έχει επικολληθεί χαρτί και έχει γραφεί εκ νέου το κείμενο σε μεταγενέστερο χρόνο. Τα γράμματα είναι μικρά και ομοιόμορφα, στερείται δε παντελώς εικόνων (Κρητικός & Αθανασούλα, 1972) (σχόλιο 11).

Άλλα έργα του Διοσκουρίδη, τα οποία όμως αμφισβητούνται είναι τα ακόλουθα:

- *περί ευπορίστων απλών τε και συνθέτων φαρμάκων*, δύο βιβλία, όπου περιγράγονται απλά και σύνθετα φάρμακα, έργο προγενέστερο του έργου *περί Ιατρικής ύλης*
- *περί δηλητηρίων φαρμάκων και της αυτών προφυλακής και θεραπείας*, ένα βιβλίο
- *περί ιοβόλων εν ώ και περι λυσσώντος κυνός*, τρία βιβλία.

Κρατεύας Γαληνός Διοσκουρίδης

Απολλώνιος ο ιολόγος

Νίκανδρος

Ανδρέας Ρούφος

φύλλον 3 *του Κωνσταντινοπολιτικού κώδικα- 6ος αιώνας μ.Χ.,*

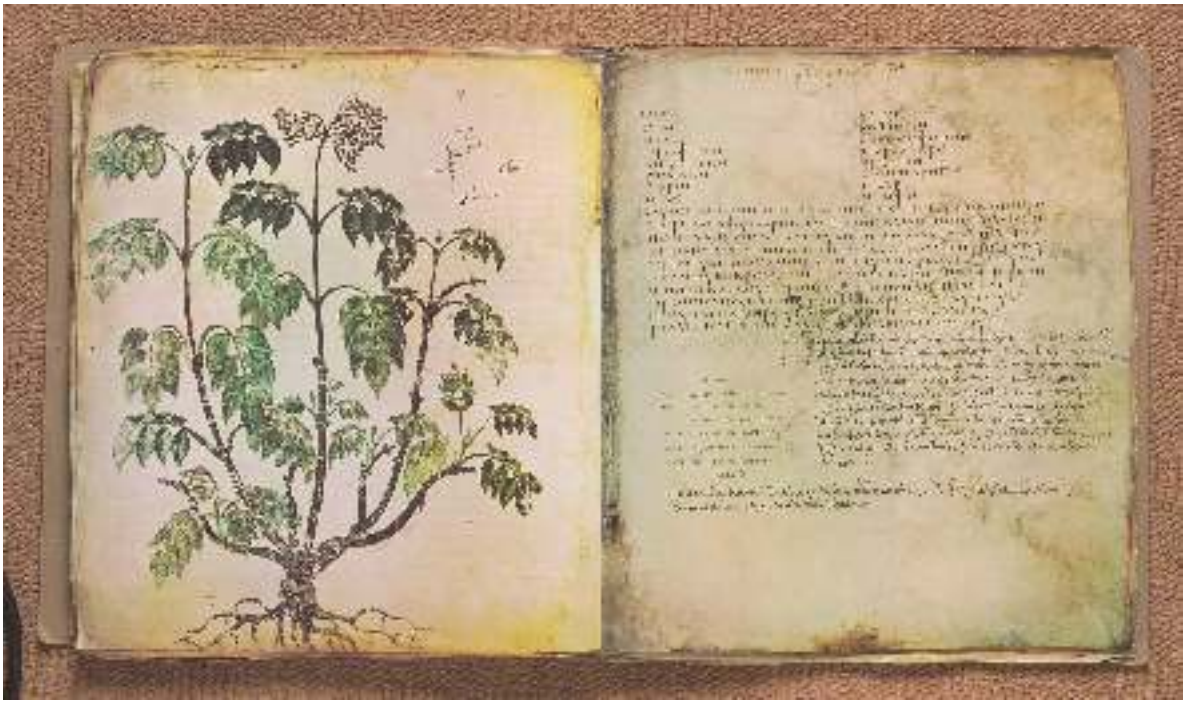
© Τομέας Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, ΕΚΠΑ

φύλλον 2 *του Κωνσταντινοπολιτικού κώδικα με απεικόνιση του Διοσκουρίδη, που μελετά το βιβλίο του και του καλλιτέχνη που ζωγραφίζει ένα μανδραγόρα,*

© Τομέας Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, ΕΚΠΑ

φύλλον 6 *του Κωνσταντινοπολιτικού κώδικα με απεικόνιση της δωρήτριας στο κέντρο, δεξιά είναι η μεγαλοψυχία και αριστερά η σοφία*

© Τομέας Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, ΕΚΠΑ



Codex Vindobonensis, © *Τομέας Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, ΕΚΠΑ*

Πίν. 1. Κυριότεροι οίνοι και οι ιδιότητές τους, όπως περιγράφονται από το Διοσκουρίδη στο έργο του *Περί ιατρικής ύλης* (Κωνσταντινοπολιτικός κώδικας).

Οι ταυτοποιήσεις των φυτών είναι σύμφωνα με την κριτική έκδοση του Berendes (1970), οι ιδιότητες αναφέρονται σύμφωνα με την έκδοση του Wellmann (1958) και τα λατινικά ονόματα αποδόθηκαν μέσω των βάσεων δεδομένων Plant List και Euro Med Plant Base (Σκαλτσά, 2001).

αβροτονίτης (πιθανόν από *Absinthium ponticum* (L.) Garsault = *Artemisia afra* Jacq. ex Willd. ή από *Artemisia abrotanum* L.-Asteraceae)	σε δυσπεψία, ανορεξία, υποχονδριακούς πόνους
ακορίτης (*Acorus calamus* L.- Acoraceae) ο από γλυκυρρίζης (*Glycyrrhiza glabra* L.-Fabaceae)	σε πόνους του θώρακα και των πλευρών, διουρητικοί
απίτης (*Pyrus communis* L.-Rosaceae), ο των μεσπίλων (*Crataegus tanacetifolia* (Poir.) Pers. ή *Mespilus azarolus* (L.) All. = *Crataegus azarolus* L. -Rosaceae): παρασκευάζονται όμοια, προστίθεται και μέλι	στυπτικοί, ευστόμαχοι
αρκευθίδινος (από τους καρπούς του άρκευθου: *Juniperus phoenicea* L. ή *J. oxycedrus* L.-Cupressaceae)	έχει δράση όμοια με τον κεδρίτη οίνο
αρωματίτης: παρασκευάζεται δια φοίνικος (*Phoenix dactylifera* L.- Arecaceae), ασπαλάθου (*Cytisus* sp.-Fabaceae ή *Spartium horridum* Vahl-Fabaceae), καλάμου (*Acorus calamus* L.-Acoraceae), κελτικής νάρδου (*Valeriana celtica* L.- Caprifoliaceae)	σε πόνους του θώρακα, των πλευρών, σε δυσουρία, σε παθήσεις των νεφρών και της ουροδόχου κύστεως, υπναγωγό.
ασαρίτης (*Asarum europaeum* L.- Aristolochiaceae)	διουρητικό, σε υδρωπικία, ίκτερο
αψινθίτης (συνήθως εξ αψινθίου Ποντικού: *Artemisia absinthium* L.- Asteraceae)	ευστόμαχον, διουρητικόν, ανθελμινθικόν, εμμηναγωγόν
δαυκίτης (*Athamanta cretensis* L. ή *Ammi majus* L. ή *Peucedanum cervaria* (L.) Lapeyr.- Apiaceae)	εμμηναγωγό, άφυσο, αντιβηχικό, αντισπασμωδικό, σε υστερία, σε πόνους του θώρακα
δικταμνίτης (*Origanum dictamnus* L.-Lamiaceae)	εμμηναγωγό
ελελιφασκίτης (*Salvia* spp., μάλλον *S. officinalis* L.-Lamiaceae)	σε πόνους των νεφρών, της κύστεως, αντιβηχικό
ελλεβορίτης (από μέλανα ελλέβορο, *Helleborus cyclophyllus* Boiss.-Ranunculaceae)	εκτρωτικό
θυμβρίτης (*Satureja thymbra* L. – Lamiaceae), θυμίτης (*Thymus vulgaris* L. ή *Coridothymus capitatus* (L.) Rchb.f. = *Thymbra capitata* (L.) Cav.-Lamiaceae), οριγανίτης (*Origanum vulgare* L.-Lamiaceae), καλαμινθίτης (*Thymus calamintha* (L.) Scop. ή *Mentha* × *gentilis* L.-Lamiaceae), γληχωνίτης (*Mentha pulegium* L.= *M. tomentella* Hoffmanns & Link.-Lamiaceae)	σε δυσπεψία, ανορεξία, υποχονδριακούς πόνους

κέδρινος (*Juniperus* sp., πιθανόν *J. drupacea* Labill. ή *J. phoenicea* L.-Cupressaceae), κυπαρίσσινος (*Cupressus sempervirens* L.-Cupressaceae), ελάτινος (*Abies* Mill.-Pinaceae), πιτύϊνος (από τους κώνους ειδών *Pinus* sp., μάλλον του *Pinus pinea* L-Pinaceae). αρκεύθινος (*Juniperus phoenicea* L. ή *J. oxycedrus* L.-Cupressaceae) (σχόλιο 1), δάφνινος (*Laurus nobilis* L.- Lauraceae)	διουρητικοί, θερμαντικοί, υποστύφοντες
κεδρίτης (*Juniperus* sp., μάλλον *J. communis* L.-Cupressaceae)	θερμαντικός, σε χρόνιο βήχα χωρίς πυρετό, σε πόνους του θώρακα και των πλευρών, σε έλκος, σε ωταλγίες, ανθελμινθικό, καθώς και σε δήγματα από θηρία και ερπετά
κονυζίτης (*Erigeron viscosus* L. ή *Erigeron graveolens* L. ή *Inula brittanica* L.-Asteraceae)	σε δήγματα από θηρία και ερπετά
κυδωνίτης (*Pyrus cydonia* L.= *Cydonia oblonga* Mill. -Rosaceae) ή μηλίτης (*Pyrus malus* L.= *Malus domestica* Borkh.-Rosaceae) Προστίθεται και μέλι	στυπτικό, σε δυσεντερία
μανδραγορίτης (από τον φλοιό της ρίζας *Mandragora* sp., πιθανόν *M. officinarum* L.= *Atropa mandragora* L.-Solanaceae)	υπνωτικό
μελιτίτης (διαφέρει από τον οινομέλιτα, καθότι ο δεύτερος παρασκευάζεται από πεπαλαιωμένο οίνο και λίγο μέλι, ενώ ο μελιτίτης παρασκευάζεται με 5 *χόες* (βλ. μέτρα & σταθμά) γλεύκους, ένα *χουν* μέλι και ένα *κύαθο* αλός)	ευστόμαχο και υπακτικό σε περιπτώσεις χρονίων πυρετών, διουρητικό, σε αρθριτικά και σε προβλήματα των νεφρών
μυρσινίτης (*Myrtus communis* L.-Myrtaceae), τερμίνθινος (*Pistacia terebinthus* L.-Anacardiaceae), σχίνινος (*Pistacia lentiscus* L.-Anacardiaceae) (σχόλιο 1)	σε αχώρες (τριχοφάγος: είδος δερματομυκητίασης), εξανθήματα, πυορροούντα ώτα, ούλα, παρίσθμια, κατά του ιδρώτα
μυρτίτης (από τα μαύρα μύρτα: *Myrtus communis* L. Myrtaceae)	στυπτικός, ευστόμαχος, μαυρίζει τα μαλλιά
ο δια της αγρίας νάρδου (από ρίζα *Valeriana* sp., πιθανόν *V. dioscoridis* Sm. ή *V. italica* Lam. ή *V. officinalis* L.)	άφυσο, ευστόμαχο, σε δυσουρία
ο δια συριακής νάρδου (*Patrinia scabiosaefolia* Link.-Caprifoliaceae) και κελτικής (*Valeriana celtica* L.-Caprifoliaceae) και μαλαβάθρου (πιθανόν τα φύλλα της ινδικής νάρδου= *Valeriana* sp. ή *Patrinia jatamansi* D.Don= *Nardostachys jatamansi* (D.Don) DC.)	σε ίκτερο, δυσουρία, σε παθήσεις των νεφρών και του ήπατος
νεκταρίτης (από ρίζα ελενίου = *Inula helenium* L.-Asteraceae)	ευστόμαχο, διουρητικό
οινάνθινος (από το άνθος της αγρίας αμπέλου)	σε ανορεξία

ομφακίτης (παρασκευαζόταν κυρίως στη Λέσβο)	στυπτικό, ευστόμαχο, σε ειλεό
πανακίτης (*Ferula opopanax* Spr. ή *Opopanax chironium* Koch.- Apiaceae)	σε σπασμούς, θλάσεις, σε βραδυπεψία, εμμηναγωγό, εκτρωτικό
πισσίτης (από υγρή πίσσα και γλεύκος)	θερμαντικός, πεπτικός, ανακαθαρτικός, σε άλγη κοιλίας, ήπατος, σπλήνα χωρίς πυρετό
ρητινίτης (από την ρητίνη του πεύκου)	σε κεφαλαλγίες, δυσεντερία, υδρωπικία, διουρητικός
ροΐτης (από τους καρπούς της *Punica granatum* L.-Punicaceae=ρόδια)	σε πυρετούς, διουρητικό, ευστόμαχον
ροδίτης (από τους καρπούς ειδών της *Rosa* L.- Rosaceae)	σε πόνους του στομάχου χωρίς πυρετό, σε δυσεντερία
σελινίτης (*Apium graveolens* L.- Apiaceae), ανήθινος (*Anethum graveolens* L.-Apiaceae), μαραθίτης (*Foeniculum vulgare* Mill.-Apiaceae), πετροσελινίτης (*Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss.= *Apium petroselinum* L.-Apiaceae ή *Athamanta macedonica* (L.) Spreng.= *Petroselinum macedonicum* (L.) Garsault-Apiaceae)	ορεξιογόνα, σε δυσουρία
σκαμμωνίτης (από την ρίζα του *Convolvulus scammonia* L.-Convolvulaceae)	χολαγωγό, ισχυρό καθαρτικό
ο από της σκίλλης (*Scilla maritima* L.- Asparagaceae)	σε στομαχικά και κοιλιακά προβλήματα, σε ίκτερο, υδρωπικία, δυσουρία κλπ.
υσσωπίτης (Εκ του κιλικίου υσσώπου: *Hyssopus officinalis* L.-Lamiaceae)	σε παθήσεις του θώρακος και σε άσθμα, διουρητικό, εμμηναγωγό
φθόριος εμβρύων (από ελλέβορο ή άγριο σίκυο: *Ecballium elaterium* L.-Curcubitaceae ή σκαμμωνία: *Convolvulus scammonia* L.- Convolvulaceae)	εκτρωτικό
χαμαιδρυίτης (*Teucrium chamaedrys* L.- Lamiacae)	θερμαντικός, κατάλληλος για σπασμούς, ίκτερο, βραδυπεψία

Αξίζει να αναφερθεί η διαχρονικότητα ορισμένων φυτικών δρογών αρχίζοντας από την *Ιπποκρατική Συλλογή* και λαμβάνοντας υπόψιν ότι τα περισσότερα τα βρίσκουμε σε μετεγενέστερα ιατρικά εγχειρίδια της αρχαιότητας, αλλά και της βυζαντινής περιόδου, καθώς και σε ιατρικά συγγράμματα και Φαρμακοποιίες της Ευρώπης κατά τον μεσαίωνα και την αναγέννηση μέχρι και τις αρχές του 20ου αιώνα. Επίσης για ορισμένα από αυτά τα φυτά (είτε το ίδιο είδος, είτε συγγενές) υπάρχουν οι μονογραφίες τους από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (βλ. σχόλιο 1).

Φαρμακοτεχνικές μορφές στην αρχαία Ελλάδα

Αλοιφές. Στον Όμηρο αλοιφή ήταν το χοιρινό λίπος. **Μύρα**: ελαιώδη έλαια. **Κηρωτές** ή κηρωτά ή κηρώματα: είδος εμπλάστρου [η κηρωτή του Γαληνού, που επεβίωσε μέχρι σήμερα με το όνομα cold cream, είναι κρέμα με βάση το λάδι και το κερί κηρήθρας]. Έμπλαστρα, **επιθέματα**: είδος αλοιφών. Τα έμπλαστρα με την σημερινή μορφή χρησιμοποιήθηκαν μετά τον 1ο αιώνα μ.Χ. **Μαλάγματα**: καταπλάσματα με φυτικές κόνεις. **Αποζέματα**: φυτικά κατεργάσματα με έγχυση ή αφέψηση. **Βάλανοι**: είδος υποθετού. **Γαργαρίσματα**. **Διαπάσματα**: εύοσμοι κοσμητικές κόνεις για το πρόσωπο και το σώμα. **Αρσικάκοσμα**:

αποσμητικά. **Εκλεικτά**: περιείχαν τα κύρια φάρμακα. Περιείχαν μέλι, οπότε ήταν γλυκά και παχύρρευστα. **Επιχρίσματα**: ψιμύθια για το πρόσωπο. **Θυμιάματα**: εγίνοντο με καύση αρωματικών ουσιών σε αναμμένα κάρβουνα. Ο ασθενής καθόταν σε διάτρητο κάθισμα και υφίστατο την αναθυμίαση. **Καταπότια**. **Κολλύρια**. **Παραπαστά**: κόνεις επιπάσεων. **Πεσσοί**: τεμάχιο υφάσματος ξαντό μάλλινο ή λινό ποτισμένο με το φάρμακο, το οποίο τοποθετείτο στις πληγές ή στις κοιλότητες του σώματος. Είδος υποθετού. **Ποτήματα**. **Πταρμικά**. **Υποκλύσματα**. **Φθοΐσκοι** ή **τροχίσκοι**.

Τα σιρόπια δεν ήταν γνωστά στους αρχαίους Έλληνες, οι οποίοι αντ' αυτών χρησιμοποιούσαν τα οξυμέλιτα. Εισήχθηκαν στη θεραπευτική από τους Άραβες. Επίσης οι αρχαίοι Έλληνες δεν γνώριζαν τα ιουλάπια, μια φαρμακοτεχνική μορφή, που επίσης εισήχθηκε στη θεραπευτική από τους Άραβες. Τα ιουλάπια ήταν ποτήματα, προερχόμενα από την διάλυση κόμμεως και καλαμοσακχάρου σε νερό. Η χρήση τους διατηρήθηκε μέχρι και τον 20ο αιώνα (Εμμανουήλ, 1931).

Μέτρα & σταθμά στην αρχαία Ελλάδα

Στην αρχαιότητα για τον καθορισμό των μονάδων αρχικά λαμβανόταν ως αφετηρία το ανθρώπινο σώμα. Ο Ιπποκράτης και οι μετά από αυτόν για μονάδες όγκου χρησιμοποίησαν τους όρους: *χειροπληθής*, *χειροπληθιαίος* (ό,τι γεμίζει το χέρι), *δραγμίς*, όσον λαμβάνεται από τρία δάκτυλα, *όσον αστράγαλον* (όσον το μέγεθος ζωικού αστραγάλου), *μαγίς* (ψίχουλο). Επίσης, γινόταν συγκρίσεις με κόκκους κέγχρου, φασιόλου *όσον κυάμου* και υπήρχαν και κάποιες αόριστες εκφράσεις, όπως «ολίγον», «πολύ» κλπ. Τα μέτρα και σταθμά ήταν διαφορετικά στις διάφορες πόλεις της Ελλάδος. Σχεδόν κάθε περιοχή είχε το δικό της σύστημα. Ο Διοσκουρίδης επιπλέον των μέτρων που αναφέρονται στους πίνακες κατωτέρω χρησιμοποιούσε και τους όρους: *περί το δάκτυλον πάχος*, περί *το μικρόν δάκτυλον πάχος*, *σπιθαμιαίος*, *δισπιθαμιαίος*, *πηχυαίος*, *ύψος ποδός*, *αστράγαλος υός*, *χόνδρος*.

Ακόμη χρησιμοποιούσαν *το λιτραίον κέρας*, το οποίο ήταν ένα κέρας που είχε καταστεί διαφανές δια ξέσεως και ήταν διηρημένο με χαραγές.

Μέτρα και σταθμά χρησιμοποιούμενα για την παρασκευή των φαρμάκων, όπως αναφέρονται από το Διοσκουρίδη:

Μονάδες βάρους		**Γραμμάρια**
Κεράτιον	Siliqua	0.189
Θέρμος= 2 κεράτια	Lupinus	0.378
Όβολος= 3 κεράτια	Obolus	0.598
Κύαμος αιγύπτιος= 1 ½ όβολοι	-	0.852
Γράμμα= 2 όβολοι	Scrupulum	1.137
Τριόβολον= 3 όβολοι	Triobolon	1.794
Δραχμή, ολκή= 3 γράμματα	Drachma	3.411
Κάρυον ποντικόν	-	3.40
Κάρυον βασιλικόν	-	13.644
Ουγγία= 8 δραχμές	Uncia	27.88
Ξέστης = 1/6 λίτρας	Sextans	54.58
Τέταρτον	Quadrans	81.86
Λίτρα= 12 ουγγίες	Libra	324.45
Μνά	Mina	436.6

Μονάδες όγκου		**Λίτρα**
Κοχλιάριον, κόχλος	Cochlear	0.0046
Χήμη [=2 ή 2 ½ κοχλιάρια]		0.0091/0.0114
Κόγχη [~5 κοχλιάρια]	Concha	0.0228
Κύαθος	Cyathus	0.0476
Μύστρον μέγα		0.068
Μύστρον μικρόν		~0.034
Οξύβαφον	Acetabulum	0.684
Τέταρτον	Quartarius	0.137
Κοτύλη, τρυβλίον	Hemina	0.274
Ξέστης	Sextarius	0.547
Χοίνιξ		1.094
Χους	Congius	3.282
Ούρνα	Urna	13.130
Αμφορεύς, κεράμιον	Amphora	26.260
Μετρητής	Metreta	39.360

Οι δοσολογίες των φαρμάκων συνήθως αναγραφόταν σε δραχμές (δραχμή: από το ρήμα δράττομαι= όσο μπορεί κανείς να κρατήσει μέσα στο χέρι του). Το μύστρον και το κοχλιάριον ήταν κυμαινόμενες μονάδες. Το κοχλιάριον κατά τον Διοσκουρίδη ήταν 1 δραχμή, κατά τον Γαληνό ήταν ίσο με 1 κοτύλη, κατά τον Ορειβάσιο (4ος αιώνας μ.Χ.) αντιστοιχούσε σε 7 δραχμές.

Συνήθη φάρμακα των αρχαίων Ελλήνων (Εμμανουήλ, 1948) (σχόλιο 1).

Οι αρχαίοι Έλληνες χρησιμοποιούσαν κυρίως φυτικές, αλλά και ζωικές δρόγες, καθώς και ορυκτά και ανόργανα συστατικά.

Κυριότερες **φυτικές δρόγες** των αρχαίων Ελλήνων.

Οι χρήσεις και οι ταυτοποιήσεις των φυτών είναι σύμφωνα με την κριτική έκδοση του Berendes (1970)**,** την έκδοση του Wellmann (1958) και σε ορισμένες περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκαν και οι εκδόσεις Kühn (1829) και Lankavel (1866).

- Αψίνθιον*, Artemisia absinthium* L.-Asteraceae. Στυπτικό, διουρητικό, αποκαθαρτικό, ανθελμινθικό (σχόλιο 1).
- Αψίνθιον θαλάσσιον ή αψίνθιον σέριφον (είδος Αψίνθιου). Φύεται στην Καππαδοκία και την Αίγυπτο (Kühn, 1829, Berendes, 1970).
- Αψίνθιον σαντόνιον (είδος Αψίνθιου). Φύεται στις ΄Αλπεις (Kühn, 1829, Berendes, 1970).
- Ο οίνος αψινθίου χρησιμοποιείτο ως αντιπυρετικό και στομαχικόν και εξωτερικά σε δήγματα ερπετών και ως εντομοκτόνο.
- Ακακία, Ακάνθη*, Acacia* sp., πιθανόν *A. nilotica* (L.) Delile-Fabaceae. Δρόγη προερχόμενη από την Αίγυπτο και την Αιθιοπία. Η δρόγη ήταν είτε τα φύλλα, είτε οι καρποί ή και το κόμμι (gummi arabicum). Σε οφθαλμικές παθήσεις. Από τα άνθη παρασκευαζόταν η λεγόμενη λευκή ή αιγυπτιακή αλοιφή.
- Αγνός ή λυγός*, Vitex agnus-castus* L.-Lamiaceae (σχόλιο 1).
- Αμύγδαλα, *Prunus dulcis* (Mill.) D.A. Webb-Rosaceae. Τα χρησιμοποιούσαν εξωτερικά μετά από

σύνθλιψη με νερό. Επίσης, χρησιμοποιούσαν εξωτερικά το αμυγδαλέλαιο και κυρίως το πικραμυγδαλέλαιο, που ονομαζόταν *μετώπιον*.

- Ανθεμίς ή λευκάνθημον ή χαμαίμηλον ή μηλάνθεμο ή χρυσοκαλλία ή καλλία. Σε γυναικολογικά νοσήματα.
- Αρτεμίσια, *Artemisia* L., μάλλον η *A. arborescens* (Vaill.) L.-Asteraceae. Σε γυναικολογικά νοσήματα.
- Ασπάραγος, *Asparagus* sp. πιθανόν *A. acutifolius* L. ή *A. officinalis* L.-Asparagaceae. Τα σπέρματά του χρησιμοποιούνταν κατά της στειρότητας και οι βλαστοί ως λαχανικό.
- Γεντιανή, *Gentiana lutea* L.-Gentianaceae (σχόλιο 1).
- Γλυκύρριζα ή γλυκεία ρίζα, *Glycyrrhiza glabra* L.-Fabaceae. Ο οπός της χρησιμοποιείτο για την βραχνάδα της φωνής (σχόλιο 1).
- Δάφνη, *Laurus nobilis* L.- Lauraceae. Το ιερό φυτό του Απόλλωνα. Χρησιμοποιούσαν και το έλαιο των σπερμάτων του.
- Ελαία, *Olea europaea* L. – Oleaceae. Στην Ελλάδα μάλλον ήρθε από την Συρία και από την Ελλάδα μεταφέρθηκε στην Ιταλία και τη Γαλλία. Χρησιμοποιούσαν ως φάρμακα τα φύλλα και το έλαιο. Το *ομφάκινον* έλαιο (από άωρες ελιές) ήταν το καλλίτερο. Επίσης χρησιμοποιούσαν και το έλαιο από την άγρια ελιά [*O. europaea* L. var. *sylvestris* (Mill.) Lehr] και την αμόργη (μούργα). Το έλαιο είχε μεγάλη εφαρμογή είτε στα γυμνάσια για επάλειψη του σώματος, είτε ως βάση παρασκευής μύρων, αλοιφών κλπ. (σχόλιο 1).
- Ελατήριον ή σίκυς άγριος, *Ecballium elaterium* (L.) A.Rich. (κν. πικραγγουριά)-Cucurbitaceae. Χρησιμοποιείτο ο οπός ως καθαρτικό.
- Ελελίφασκος, *Salvia* L. Πιθανόν *S. officinalis* L. ή *S. pomifera* L.- Lamiaceae (σχόλιο 1). Οι αρχαίοι Έλληνες το χρησιμοποιούσαν ως πολυφάρμακο. Ο Διοσκουρίδης αναφέρει ότι το αφέψημα των φύλλων και των κλάδων είναι διουρητικό, εμμηναγωγό και εκτρωτικό, επουλωτικό των πληγών, βάφει μαύρα τα μαλλιά, βοηθάει στα τραύματα και στα έλκη από δήγματα θηρίων, επίσης μαζί με κρασί εξαφανίζει τον κνησμό στους βλεννογόνους των γεννητικών οργάνων (Kühn, 1829). Κατά το Μεσαίωνα, η χρήση του ήταν ευρεία.
- Ελλέβορος. Ελλέβορος ο λευκός: *Veratrum album* L.-Melanthiaceae. Ελλέβορος ο μέλας: *Helleborus orientalis* Lam., *H. niger* L. Στην Ελλάδα φύεται ο *H. cyclophyllus* Boiss.- Ranunculaceae. Και τα δύο είδη ήταν φημισμένα φάρμακα στην αρχαιότητα, ιδιαίτερα ο ελλέβορος από την Αντίκυρα της Φωκίδας, ο οποίος χρησιμοποιείτο ως εμετικό και κατά της παραφροσύνης. Ο μέλας ελλέβορος, ο προερχόμενος από το όρος Οίτη χρησιμοποιείτο ως καθαρτικό (σχόλιο 1).
- Ζιγγίβερις, *Zingiber officinale* Roscoe-Zingiberaceae. Η δρόγη προερχόταν από την Ινδία (σχόλιο 1).
- Ζιζάνιον και Αίρα. Πιθανόν να ήταν κάποιο αγρωστώδες, ίσως το *Lolium temulentum* L.- Poaceae (Berendes, 1970), το οποίο φύεται δίπλα στο σίτο. Ίσως με τον όρο αυτό να προσδιόριζαν το Secale cornutum, που το χρησιμοποιούσαν σε γυναικεία νοσήματα. Οι αρχαίοι Έλληνες γνώριζαν τον εργοτισμό, που ίσως αντιστοιχεί στη *φυλλομανία*, που αναφέρεται από τον Θεόφραστο. Στην Ιπποκρατική Συλλογή απαντάται το ψευδομελάνθιο, που αντιστοιχεί στα σκληρώτια της ερυσιβώδους όλυρας (σχόλιο 1).
- Ινδικόν. Ο Διοσκουρίδης ονομάζει *ινδικόν* αφενός κάποιο προϊόν ως έκβρασμα του ινδικού κάλαμου (σχόλιο 1) και αφετέρου το αφρώδες υλικό από βαφικό λέβητα, επομένως ο όρος αναφέρεται σε δύο διαφορετικά προϊόντα. Το δεύτερο χρησιμοποιείτο σε εγκαύματα, μώλωπες και σε έλκη (Kühn, 1829, Berendes, 1970). Ο Πλίνιος αναφέρει ως ινδικό, κυανό λίθο με ερυθρή χαραγή από την Ινδία (Εμμανουήλ, 1948).
- Ίρις, *Iris* sp., πιθανόν *I. germanica* L.-Iridaceae. Χρησίμευε για την παρασκευή αλοιφών.
- Κιννάμωμον και Κασσία, *Cinnamomum* sp., μάλλον *C. cassia* (L.) J. Presl. ή *Cinnamomum verum* J. Presl. (κν. κανέλα) - Lauraceae. Η κανέλα ήταν γνωστή στους Έλληνες από αρχαιοτάτων χρόνων. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε ως φάρμακο και αργότερα ως άρτυμα. Εκτός από τον φλοιό ο Ιπποκράτης αναφέρει και τα άνθη (σχόλιο 1).
- Κνέστρον ή Κνέωρος ή Θυμελαία, *Daphne gnidium* L. (Δαφνοειδές το κνίδιον).-Thymelaeaceae.

Χρησιμοποιούνταν ήδη από την εποχή του Ιπποκράτη ως ιατρικό καθαρτικό. Ο Θεόφραστος αναφέρει τον κνέωρο τον μέλανα, που μάλλον αντιστοιχεί στην *Thymelaea hirsuta* (L.) Endl.-Thymelaeaceae και τον κνέωρο τον λευκό, που πιθανόν ήταν *Thymelaea tartonraira* (L.) All.-Thymelaeaceae.

- Κνίκος, *Carthamus tinctorius* L.-Asteraceae. Χρησιμοποιούνταν ήδη από την εποχή του Ιπποκράτη ως ιατρικό καθαρτικό.
- Κολοκυνθίς αγρία, *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.-Cucurbitaceae. Ιατρικό καθαρτικό.
- Κράμβη, *Brassica oleracea* L.- Brassicaceae. Διουρητικό, καθαρτικό, γαλακταγωγό.
- Κρόκος, *Crocus sativus* L.- Iridaceae. Πιθανότατα εισήχθηκε από την Ινδία (βλ. σχ. 14, κεφ. 1).
- Κύαμος ο αιγύπτιος, ψευδοκύαμος. *Nelumbium* Juss.-Nelumbonaceae. Χρησιμοποιούσαν τα σπέρματα και την αμυλούχο ρίζα του, την οποία ο Διοσκουρίδης ονόμαζε *κολοκασία*.
- Κύμινον, *Cuminum cyminum* L.-Apiaceae. Το προερχόμενο από την περιοχή της Σμύρνης θεωρείτο το πλέον αρωματικό. Χρησιμοποιείτο και ως άρτυμα.
- Κυνόγλωσσον, *Cynoglossum officinale* L. –Boraginaceae. Θεωρείτο στομαχικό, κατάλληλο για τραύματα, αλλά και δηλητήριο.
- Κυνοκράμβη ή λινόζωστις αγρία άρρην, *Theligonum cynocrambe* L.- Rubiaceae.Υπακτικό, χολαγωγό.
- Κυνόρροδον, *Rosa* sp. –πιθανόν *R. canina* L.ή *R. sempervivens* L.- Rosaceae
- Κυνόσβατος, *Rosa* sp.-πιθανόν *R. sempervivens* L.- Rosaceae
- Κώνειον το στικτό, *Conium maculatum* L. – Apiaceae. Ο Διοσκουρίδης γράφει ότι τα πλέον δραστικά φυτά είναι αυτά που φύονται στην Κρήτη, στα Μέγαρα, στην Αττική και στην Κιλικία. Ο δε Θεόφραστος θεωρεί άριστα αυτά που φύονται στα Σούσα και σε ψυχρότατους τόπους.
- Μάκερ. Ινδικό άρωμα. (πιθανόν είναι το ενδοκάρπιο από το μοσχοκάρυδο : *Myristica fragrans* Houtt.- Myristicaceae) Ο Διοσκουρίδης αναφέρει ότι το μάκερ χρησιμοποιείτο σε δυσεντερία και τυμπανισμό (Berendes, 1970).
- Μάραθρον, *Foeniculum vulgare* Mill.-Apiaceae (σχόλιο 1).
- Μήκων ή Μήκων η Συκεώνα λόγω της καλλιεργείας της στη Συκεώνα, *Papaver somniferum* L.-Papaveraceae. Το όνομα Μήκων η Συκεώνα αναφέρεται ήδη από τον Ησίοδο (8ος αιώνας π.Χ.). Ο οπός ονομάζετο *μηκώνιον* και χρησιμοποιείτο ως υπνωτικό.
- Λινόζωστις άρρην ή παρθένιον ή αργυρόν ή χρυσίτις ή testiculata (Ρωμαίοι), λινόζωστις θήλυς, *Mercurialis annua* L.-Euphorbiaceae. Το φυτό του Ερμή. Υπακτικό, χολαγωγό. Κατά τον Διοσκουρίδη, τα υδατικά παρασκευάσματα με φύλλα της θήλεος λινοζώστεως βοηθούσαν στη σύλληψη θήλεων τέκνων, ενώ της άρρενος στη σύλληψη αρρένων.
- Πέπερι, μέλαν, λευκόν, μακρόν. *Piper nigrum* L., *P. album* Vahl, *P. longum* L.-Piperaceae. Δρόγη ινδική.
- Πολύγονον άρρεν, *Polygonum aviculare* L.-Polygonaceae. Χρησιμοποιείτο κατά της φυματίωσης.
- Πτέρις η θήλεια, *Athyrium filix-femina (*L.) Roth.-Athyriaceae. Με μέλι χορηγείτο ως ελμινθοκτόνο.
- Ρήον ή Ρα. *Rheum rhaponticum* L. – Polygonaceae. Θάμνος αυτοφυής στις υψηλές οροσειρές της Δ. Κίνας & του Α. Θιβέτ (da-huang). Αναφέρεται σε κινεζικό συνταγολόγιο από το 2700 π.Χ. Από την Δ. Κίνα πέρασε η καλλιέργεια πιο δυτικά στην Κασπία θάλασσα και τον Εύξεινο Πόντο. Έτσι απέκτησε και το όνομα Rha Ponticum= ρίζα του Πόντου. Από τον Εύξεινο πόντο πέρασε στη Μεσόγειο. Αναφέρεται από τον Διοσκουρίδη και τους μεταγενέστερους (βλ. σχ. 24, κεφ. 1).
- Ρήον βάρβαρον *Rheum rhabarbarum* L.-Polygonaceae.
- Ρόδον, *Rosa* sp.-Rosaceae. Εισήχθηκε από την Ανατολή. Ο Όμηρος αναφέρει *ροδόεν έλαιον* για επίχριση και ο Διοσκουρίδης *έλαιον ρόδινον*, και τα δύο ήταν κατεργάσματα ρόδων με έλαιο. Επίσης αναφέρονται το *ροδόμελι*, *οι ροδίδες* (δισκία), ο *ροδίτης οίνος*, το *οξυρρόδινον* και το *ρόδινον μύρον* (σχόλιο 1).
- Ροιά (άγρια ροδιά). *Punica granatum* L.-Lythraceae (η λέξη Punica σημαίνει προερχόμενο από την Φοινίκη και η λέξη granatum ογείλεται στην αφθονία των κόκκων του, grana=κόκκοι). Η ρίζα χρησιμοποιείτο ως ανθελμινθικό φάρμακο (βλ. σχ. 24, κεφ. 1). *Σίδια*: οι φλοιοί των καρπών της

άγριας ροδιάς με στυπτικές ιδιότητες (διότι περιέχουν ταννίνες). Χρησιμοποιούνταν ως αντιδιαρροϊκό φάρμακο. *Βαλαύστια*: τα άνθη της άγριας ροδιάς.

- Σκόροδον, *Allium sativum* L.-Amaryllidaceae. Στομαχικό και σκωληκοκτόνον. Απαγορευόταν στους ιερείς λόγω της δυσοσμίας του (βλ. σχ. 24, κεφ. 1).
- Σμύρνη και Στάχτη, Myrrha. Η στάχτη ήταν η υγρή μύρρα. Χρησίμευε σε θυμιάματα και ως συστατικόν αλοιφών (βλ. σχ. 14, κεφ. 1).
- Κυνόγλωσσον ή Καβαλλάτιον ή σπληνίον ή σκόλυμος. *Cynoglossum pictum* Ait. ή *Cynoglossum officinalis* L.-Boraginaceae (Berendes, 1970) ή *Statice* sp. – Plumbaginaceae ή *Pirola rotundifolia* L.- Plumbaginaceae (Lankavel, 1866). Σε αλωπεκία και εσωτερικά ως μαλακτικό (Kühn, 1829).
- Βούγλωσσον ή λιμώνιον ή κυνόγλωσσον. *Anchusa* sp. μάλλον *Anchusa italica* Retz. – Boraginaceae (Lankavel, 1866).
- Κυνόσβατος ή οξυάκανθα, πιθανόν η *Capparis spinosa* L. var. *ovata* W.- Capparidaceae (Lankavel, 1866), που χρησιμοποιείτο εξωτερικώς ή *Rosa sempervivens* L. (ροδή η αειθαλής, κν. αγριοτριανταφυλλιά) ή *R. canina* L. (ροδή η κυνορροδή)-Rosaceae (Berendes, 1970). Εσωτερικά χρησιμοποιούσαν σκευάσματα με οίνο (Wellmann, 1958).
- Πήγανον, *Ruta graveolens* L.-Rutaceae. Εμμηναγωγό (βλ. σχ. 18, κεφ. 1).
- Όρχις, Salep. *Orchis* Tourn. ex L. – Orchidaceae. Αφροδισιακό.
- Κιννάβαρι. Ο Διοσκουρίδης αναφέρει ότι ορισμένοι το συγχέουν με το *άμμιον* (μίνιο). Το κιννάβαρι έρχεται από την Λιβύη και χρησιμοποιείται ως βαφική ύλη, επειδή δε είναι βαθύχρουν ορισμένοι το θεώρησαν εσφαλμένα ως *αίμα δράκοντος* (*sanguis draconis*) (σχόλιο 1). Έχει ανάλογη δύναμη προς τον αιματίτη λίθο και χρησμοποιείται ως οφθαλμικό φάρμακο και με κηρωτή σε εγκαύματα και εξανθήματα (Lankavel, 1866, Berendes, 1970).
- Σκίλλα *Scilla maritima= Urginea maritima*-Liliaceae= *Drimia maritima* (L.) Stearn-Asparagaceae. Ο Πυθαγόρας είχε γράψει πραγματεία για τις θεραπευτικές ιδιότητες της σκίλλας. Ο βολβός της περιέχει γλυκοσίδες (βουφανολίδες) με καρδιοτονωτικές και διουρητικές ιδιότητες. Ο Ιπποκράτης αναφέρει κατάπλασμα με σκίλλα. Επίσης υπήρχε και το *σκίλλοξος*.
- Σύκα, *Ficus carica* L.-Moraceae. Εισήχθηκαν από τους Φοίνικες τον 9ο ή τον 8ο αιώνα π.Χ. Χρησιμοποιούσαν τα άωρα σύκα με το όνομα *όλυνθος*, καθώς και τα ξηρά σύκα, τις *ισχάδες*. Επίσης παρασκεύαζαν οίνο από σύκα.
- Σίλφιον μηδικόν, *Ferula assa-foetida* L.-Apiaceae (βλ. σχ 14, κεφ.1).
- Σήσαμον, *Sesamum indicum* L.-Pedaliaceae. Χρησιμοποιείτο θεραπευτικώς, ψημένο και αναμιγμένο με μέλι, οίνο κλπ. Ο Διοσκουρίδης αναφέρει το σησαμέλαιον, πολύ διαδεδομένο στους Αιγύπτιους.
- Στύραξ, *Styrax officinalis* L.- Styracaceae. Δρόγη αντισηπτική και επουλωτική (σχόλιο 1).
- Τιθύμαλλος, είδος ευφόρβιας, μάλλον *Euphorbia characias* L. ή *E. myrsinites* L. ή *E. paralias* L.- Euphorbiaceae. Ο γαλακτώδης οπός του χρησίμευε ως συμπαθητική μελάνη. Γενικώς οι ευφόρβιες: *Euphorbia characias* L., *E. spinosa* L., *E. peplus* L., *E. cyparissias* L. χρησιμοποιούνταν ήδη από την εποχή του Ιπποκράτη ως ιατρικά καθαρτικά (σχόλιο 1).
- Κνίδη, ακαλύφη. *Urtica dioica* L. ή *U. urens* L.ή *U. pilulifera* L. (κνίδη σφαιριδιόκαρπος) – Urticaceae. Τα ψημένα σπέρματά της χρησίμευαν σε πόνους της μήτρας (σχόλιο 1).
- Υοσκύαμος, *H. niger* L.-Solanaceae. Φυτό αφιερωμένο στον Ηρακλή. Χρησιμοποιούσαν ολόκληρη την πόα, τα σπέρματα και το έλαιο των σπερμάτων, καθώς και τη ρίζα (βλ. σχ. 7, κεφ. 1).

Κυριότερες **ζωικές δρόγες** των αρχαίων Ελλήνων. Οι φαρμακολογικές ιδιότητες αναφέρονται, όπως είναι καταγεγραμμένες στο έργο *περί Ιατρικής Ύλης* του Διοσκουρίδη

Κανθαρίδες, βουπρήστιδες	Θερμαντικό, κατά της λέπρας και των λειχήνων
Όρχις κάστορος	Σε γυναικείες νόσους
Στέαρ χηνός και μυελός οστών	Έκδοχα

Γάλα γυναικείο	Κατά της φθίσης
Κηρός, πρόπολις	Έκδοχα
Μέλι	Γλυκαντικό, διαιτητικό, θεραπευτικό μέσο
Ιχθυόκολλα	Σε έμπλαστρα και σε «τετάνωθρα» (μάσκα) προσώπου
Οίσυπος	Η σύγχρονη λανολίνη
Σκώληκες	Παρασκευάζεται αλοιφή με λίπος από χήνα ή έλαιο
Βδέλλες	

Ο Ιπποκράτης απέφευγε τα αηδή ζωικά φάρμακα, ενώ ο Διοσκουρίδης στο 2ο βιβλίο του αναφέρει τέτοια φάρμακα, τα οποία ήταν κατανοητά από το λαό.

Πίν. 2. Κυριότερα **ανόργανα και ορυκτά φάρμακα,** καθώς και οι φαρμακολογικές ιδιότητές τους, που περιγράφονται στο έργο *περί Ιατρικής Ύλης* **του Διοσκουρίδη**

Αιθάλη λιβανωτού ή στύρακος	
Ακόνη Ναξία	Είδος σμύριδος ή μίγμα σιδήρου. Σε αλωπεκία (επιχρίσεις) και εσωτερικώς με όξος σε επιληψία
Άλας αιγύπτιο	Σε αρθριτικούς πόνους
Άλας θηβαϊκό	εμμηναγωγό
Αλός άνθος (πιθανόν σόδα αναμεμιγμένη με εμπυρευματικές ουσίες)	Σε κακοήθη έλκη των γεννητικών οργάνων, σε πυόρροια των ώτων και σε αμβλυωπία
Αλός άχνη (αφρός θαλάσσης επικαθή-μενος στους βράχους-περιέχει χλωριούχα και θειικά άλατα αποξηραμένα)	Ίδια χρήση με το προηγούμενο
Άλς, άλες (ορυκτό χλωριούχο νάτριο)	Σε ατμόλουτρα, με μέλι ως καθαιρετικό, με έλαιο και αφέψημα κριθής σε υποκλυσμούς, σε οφθαλμικές παθήσεις, σε δήγματα ερπετών, σε ερυσίπελας, σε ωταλγίες κλπ.
Άλμη (διάλυμα άλατος σε νερό)	Στυπτικό, σε κλύσματα επί δυσεντερίας
Άμμος (διαπυρωμένη από τον ήλιο)	Σε αμμόλουτρα υδρωπικών
Αντίσποδον και αντισπόδιον	Είχε ιδιότητες μεταλλικών οξειδίων. Λαμβανόταν από την τέφρα μίγματος φύλλων μύρτου, κυδωνίων, σχίνου κλπ.
Αρμένιον (πιθανόν χαλκούχο ορυκτό-α-ζουρίτης ή άργιλος εμποτισμένη με άλας χαλκού)	Δράση παρόμοια, αλλά ηπιώτερη της χρυσόκολλας
Αρσενικόν ή αρρενικόν (κίτρινη σανδαράχη, As_2S_3)	Καυστικό, εσχαρωτικό, αποψιλωτικό
Ασβόλη, αιθάλη	Στυπτικό, σε εγκαύματα, με κηρωτή επουλωτικό σε έλκη
Άσφαλτος	Με χοίρειο στέαρ σε εγκαύματα, με θείο σε υποκαπνισμούς κατά της υστερίας
Γη αμπελίτις ή φαρμακίτις.	Πρόκειται για τέφρα από ρητίνες ρητινοφόρων δένδρων της Σελεύκειας της Συρίας. Χρησιμοποιείτο σε τριχοβαφές και στα αμπέλια πριν ακόμη ωριμάσουν τα σταφύλια για να σκοτώνουν τους σκώληκες.
Γη ερετριάς (άργιλος ή κρητίς)	Στυπτικό, μαλακτικό
Γη κιμωλία (λευκή και ερυθρή γη)	Με όξος κατά παρωτίδος, εγκαυμάτων και φλογώσεων

Γη λημνία (ερυθρή άργιλος) «Η δε Λημνία λεγομένη γή έστιν εκ τινος υπονόμου αντρώδους αναφερομένη, ήν οι εκεί άνθρωποι αναπλάσσοντες και σφραγιζόμενοι εικόνι αιγός σφραγίδα καλούσιν….»	Εμετικό, αντίδοτο δηλητηρίων, θεραπευτικό πληγών.
Γη μηλία (άργιλλος)	Κατά της λέπρας
Γη πνιγίτις (άργιλλος)	Δράση ανάλογη της κιμωλίας γης, αλλά ηπιότερη
Γη σαμία (άργιλλος ή κρητίς)	Σε γυναικολογικές παθήσεις
Γη χία (άργιλλος)	Ψιμύθιο για το πρόσωπο
Γύψος (θειικό ασβέστιο)	Με σιτάλευρο, ως ποτό, σε μητρορραγίες. Στυπτικό
Διφρυγές (υπολείμματα από την εκκαμί-νευση χαλκού και ψευδαργύρου)	Στυπτικό, ξηραντικό, επουλωτικό. Με τερεβινθίνη ή κηρωτή στη θεραπεία των αποστημάτων
Θείον	Σε υποκαπνισμούς επί υστερίας, σε επιχρίσεις κατά της λέπρας, με ρητίνη σε δήγματα από σκορπιούς
Ινδικόν (το ορυκτό βαφικό, περιέχει κυρίως CuS)	Σε έλκη, εγκαύματα, οφθαλμικά νοσήματα
Ιός σιδήρου (οξείδιο του σιδήρου)	Στυπτικό σε υποθέματα επί λευκόρροιας των γυναικών. Με όξος (οξικός σίδηρος) σε επιχρίσεις κατά του ερυσιπέλατος και σε αλοιφές κατά της αλωπεκίας
Καδμεία ή πομφόλυξ (οξείδιο του ψευδαργύρου)	Στυπτικό, επουλωτικό σε κακοήθη έλκη και στην οφθαλμιατρική
Κεραμίτις (άργιλλος)	Ξηραντική σε πυώδη έλκη
Κιννάβαρι (θειούχος υδράργυρος)	Σε οφθαλμικές νόσους, στυπτικό και με κηρωτή σε εξανθήματα
Κοράλλιον ή κουράλιον (ο εξ ανθρακι-κού ασβεστίου σκελετός του ζωόφυτου)	Στυπτικό, επουλωτικό
Κύανος (πιθανόν λαζούλιθος)	Κατασταλτικόν, εσχαρωτικό
Λεπίς στομώματος (οξείδιο του σιδήρου)	Καθαρτικό
Λιθόκολλα (μίγμα κόνεως από παριανό μάρμαρο και ταυρόκολλας)	Για ανακόλληση των βλεφαρίδων
Λίθος αετίτης (οξυπυριτικόν ορυκτό)	Σε αλοιφές επί επιληψίας
Λίθος αιματίτης (ορυκτό οξείδιο του σιδήρου)	Στυπτικό σε αιμοπτύσεις, οφθαλμικά νοσήματα και διουρητικό με οίνο
Λίθος αλαβαστρίτης ή όνυξ (ίσως αλάβαστρο-θειικό ασβέστιο)	Με κηρωτή σε στομαχικούς πόνους
Λίθος αραβικός (λευκό μάρμαρο ή αραγωνίτης)	Οδοντόσκονη
Λίθος άσσιος (αγνώστου συστάσεως)	Απισχναντικό, σε δοθιήνες

Λίθος γαγάτης (φαιάνθραξ)	Μαλακτικό, σε υποκαπνισμούς σε υστερικούς σπασμούς και σε αλοιφές κατά της ποδάγρας
Λίθος γαλακτίτης (πιθανόν ανθρακικό ή φωσφορικό ασβέστιο)	Σε οφθαλμικά αποστήματα
Λίθος γεώδης (άργιλλος)	Στυπτικός, ξηραντικός, σε οφθαλμικές νόσους
Λίθος θρακίας (σκληρός φαιάνθραξ)	Ίδιες χρήσεις με τον γαγάτη λίθο
Λίθος θυΐτης (μάλλον φωσφορικόν αργίλιο)	Σε οφθαλμικές νόσους
Λίθος ίασπις (οξυπυριτικό ορυκτό άγνωστης συστάσεως)	Σε περίαπτα ως ωκυτόκιο μέσο, που έδεναν στο μηρό της επιτόκου
Λίθος ιουδαϊκός (άγνωστης χημικής συστάσεως)	Διουρητικό και σε νεφρολιθίαση
Λίθος μαγνήτης (Fe_3O_4)	Με μελίκρατο
Λίθος μελιτίτης (πιθανόν αργιλούχο ορυκτό)	Χρήσεις ανάλογες με τον γαλακτίτη
Λίθος μεμφίτης (άγνωστης συστάσεως)	Ακίνδυνο αναισθητικό εγχειρήσεων (με επίχριση του σώματος)
Λίθος μόροχθος (τάλκης ή στεατίτης)	Σε πόνους της κύστης και σε αιμοπτύσεις
Λίθος ο εν τοις σπόγγοις (ανθρακικό ασβέστιο)	Με οίνο σε λιθίαση
Λίθος οστρακίτης (πιθανόν όστρακο θαλασσίων ζώων ή κόκκαλο σουπιάς)	Με οίνο ως ποτό για επίσχεση των εμμήνων, ψίλωθρο γυναικών (=αποτριχωτικό)
Λίθος οφίτης (ένυδρο πυριτικό μαγνήσιο)	Σε περίαπτα για κεφαλαλγίες και σε οφιόδηκτους
Λίθος πυρίτης (κατά τον Διοσκουρίδη ο χαλκοπυρίτης, κατά τον Πλίνιο ο μυλόλιθος)	Αποκαθαρτικό, καιόμενος και αναμιγνυόμενος με μέλι
Λίθος σεληνίτης (γύψος)	Σε επιληψία και σε περίαπτα
Λίθος σχιστός (είδος αιματίτου)	Σε ραγάδες και κήλη
Λίθος φρύγιος (αργιλούχο ορυκτό ή ηφαίστειος σκωρία)	Στυπτικό, εσχαρωτικό, με κηρωτή σε εγκαύματα
Μελαντηρία (αμφίβολη η σύστασή του, ίσως ακάθαρτος θειικός σίδηρος των βυρσοδεψών)	Χρήσεις, όπως και το μίσυ
Μίλτος (σιδηρούχος άργιλλος, κοκκινόχωμα)	Στυπτικό, σε έμπλαστρα
Μίσυ (μάλλον σιδηροπυρίτης, FeS_2)	Καθαιρετικό, στην παρασκευή εμπλάστρων, με οίνο σε γυναικολογικές παθήσεις και στην οφθαλμιατρική

Μόλυβδος: πολλά είδη	
Μόλυβδος ο μεταλλικός	Σε επίδεση πληγών, επουλωτικό
Πεπλυμένος (μολυβδόσκονη με κάποιο οξείδιο)	Στυπτικό, αιμοστατικό επί κονδυλωμάτων και αιμορροΐδων
Κεκαυμένος (οξείδια του μολύβδου)	Ισχυρότερος του προηγουμένου
Σκωρία μολύβδου (μίγμα οξειδίων του μολύβδου)	Στυπτικότερος του κεκαυμένου Ως η σκωρία
Μολυβδοειδής λίθος (ίσως γαληνίτης)	Στυπτικό, αναπλαστικό του δέρματος, για παρασκευή εμπλάστρων
Σκωρία αργύρου (μολυβδούχο παραπροϊόν από την εκκαμίνευση του αργύρου)	Στυπτικό, για πρόληψη διαπυήσης τραυμάτων, επουλωτικό σε οφθαλμικά νοσήματα
Λιθάργυρος ή άνθος αργύρου (οξείδιο του μολύβδου)	Σε οφθαλμικά κολλύρια, λευκαντικό προσώπου
Ψιμύθιο (βασικός ανθρακικός μόλυβδος)	Ως το ψιμύθιο
Σάνδυξ (πυρωθέν ψιμύθιο)	Χρωστική
Μίνιο ή άμμιον	Σε νόσους της μήτρας, των ώτων, επουλωτικό κλπ
Μολύβδαινα (ασαφής η σύσταση, πιθανόν μίγμα από οξείδια μολύβδου, αργύρου και ασβέστου)	
Νίτρον και αρχαιότερα λίτρον (η ορυκτή σόδα και όχι το νιτρικό νάτριο ή κάλιο)	Σε τροχίσκους, εισαγόμενους στα γεννητικά όργανα για σύλληψη
Νιτρούχο ύδωρ	Σε δερματικές νόσους, σε πεσσούς, σε αλοιφή στυπτική, σε κλύσματα, σε στοματοχρίσματα
Αφρός νίτρου (ποτάσσα)	Εσωτερικά σε κωλικούς, σε εγχύσεις σε νόσους των ώτων και εξωτερικά σε έμπλαστρα για λέπρα
Όστρακα (κέραμοι ψημένοι)	Με όξος σε κνησμό, εξανθήματα. Σε αλοιφή για τις χοιράδες (χοιράδωση: φυματιώδης ασθένεια που προσβάλλει τους λεμφαδένες του λαιμού)
Πομφόλυξ (βλ. καδμεία)	Χρήσεις, όπως και η καδμεία
Σανδαράκη ερυθρή (As_2S_3)	Καθαιρετικό. Σε σκόνη σε ωτίτιδες, με τερεβινθίνη σε αλωπεκία, με έλαιο σε φθειρίαση και σε καταπότια κατά του άσθματος. Συστατικό του *καρικού φαρμάκου* (αλοιφή για πληγές)
Σανδαράκη ψευδής (είδος οξειδίου του μολύβδου)	Όπως το προηγούμενο
Σάπφειρος (δεν πρόκειται περί του πολυτίμου λίθου, αλλά για κάποιο ορυκτό με χαλκό)	Ως ποτό σε σκορπιόδηκτους, σε κηλίδες του κερατοειδούς
Σμύρις (λίθος)	Σε ουλίτιδες και για καθαρισμό των οδόντων
Στίμμι και στίβι (ορυκτός αντιμονίτης-Sb_2S_3)	Επουλωτικό ελκών, με στέαρ κατά των εγκαυμάτων
Στυπτηρία (αργιλούχα ορυκτά)	Σε ουλίτιδες, φαγέσορες, ξηραντικό πληγών, στυπτικό, σε αιμορραγίες

Σώρυ (πιθανόν ορυκτός θειικός χαλκός, μαζί με ακάθαρτο θειικό σίδηρο και περίσσεια οξέος)	Σε οδονταλγίες, τερηδόνα, για τα μαλλιά ως μαύρη βαφή
Τέφρα κληματίνη (ανθρακικό κάλιο, προερχόμενο από την αποτέφρωση φυτών)	Με όξος ως επιθέματα σε δήγματα από ερπετά και σκύλους και ως αντίδοτο σε δηλητηριάσεις από μανιτάρια
Τέφρα η φρυγία	Οφθαλμικό φάρμακο
Τίτανος (άσβεστος)	Καυστικό, εσχαρωτικό
Τρυξ (το ίζημα από παλαιό οίνο, ανθρακικό κάλιο και μεταλλική σκωρία)	Σε τροχίσκους αντί σάπωνος, στυπτικό, αντιρρευματικό
Υδράργυρος	Δηλητήριο, διαβρωτικό. Αντίδοτο: γάλα
Χαλκός: πολλά χαλκούχα φάρμακα	
Κεκαυμένος χαλκός (πιθανόν είδος οξειδίου)	Στυπτικό, εμετικό, επιπαστικό, επουλωτικό
Άνθος χαλκού (κάποιο οξείδιο)	Επουλωτικό, σε αιμορροΐδες, στυπτικό, διαλυτικό σαρκωμάτων κλπ
Χαλκίτις (ορυκτό χαλκού)	Εσχαρωτικό, επουλωτικό σε οφθαλμικούς πόνους, αντιψωρικό κλπ
Χάλκανθο, χαλκανθές, χαλκάνθη (θειικός χαλκός)	Στυπτικό, ανθελμινθικό, εμετικό, εσχαρωτικό κλπ
Χρυσόκολλα (πολλές ουσίες, ίσως μαλαχίτης)	Μαλακτικό, ξηραντικό, σμηκτικό ούλων, εμετικό
Ιός (βασικός ανθρακικός χαλκός)	Εσχαρωτικό, επουλωτικό σε οφθαλμικές και σε γυναικολογικές νόσους
Ιός σκώληκος (ορυκτό, οξείδιο του χαλκού)	Στυπτικό
Λεπίς χαλκού (οξείδιο του χαλκού)	Στυπτικό, επουλωτικό, στην οφθαλμολογία
Σποδός (μεταλλικό οξείδιο)	Επουλωτικό
Σποδός κυπρίη (οξείδιο του χαλκού)	Επουλωτικό σε οφθαλμικές νόσους, σε έμπλαστρα
Σποδός ιλλυρίη (οξείδιο του χαλκού)	Επουλωτικό πληγών
Σποδός χρυσίη μετά μίσυος (άγνωστο)	Σε έμπλαστρα γυναικολογικών παθήσεων
Μέλαν το κύπριον (ίσως οξείδιο του χαλκού)	Σε πεσσούς γυναικολογικών παθήσεων
Ώχρα (ορυκτό από άργιλλο και οξείδιο του σιδήρου)	Στυπτικό, διαλυτικό φυμάτων και σαρκωμάτων

Η λημνία γη υπήρξε το πρώτο τυποποιημένο φάρμακο στην ιστορία της φαρμακευτικής.

Σύσταση: αποτελείται κυρίως από πυριτική άργιλο και οξείδιο του αργιλίου. Περιέχει επίσης υψηλό ποσοστό οξειδίων του σιδήρου (4-6%) που της δίνουν χαρακτηριστικό καστανέρυθρο χρώμα. Η θέση από την οποία εξορυσσόταν εντοπίζεται στο λόφο Δεσπότης, το Μόσυχλο των αρχαίων (όπου σύμφωνα με την ελληνική μυθολογία έπεσε ο Ήφαιστος μετά το διωγμό του από τον Όλυμπο), νότια του ναού του Σωτήρος. Προφανώς, ο λόφος Δεσπότης οφείλει το όνομά του στο διοικητή του νησιού, ο οποίος έφερε τον τίτλο «Δεσπότης της Λήμνου» στα υστεροβυζαντινά χρόνια.

Κατά την αρχαιότητα, η τελετή της εξόρυξης της λημνίας γης καθαγιαζόταν από ιέρεια που ερχόταν από την πρωτεύουσα της Λήμνου, Ηφαιστία στις 6 Μαΐου, νωρίς το πρωί ώστε το χώμα να είναι μαλακό από την υγρασία. Ακολούθως μεταφερόταν στην πόλη, όπου συσκευαζόταν σε δισκία και σφραγιζόταν με τη μορφή μιας αίγας ή της θεάς Άρτεμης. Στους χριστιανικούς χρόνους, η τελετή συνδυάστηκε με την εορτή του Σωτήρος και γινόταν στις 6 Αυγούστου. Η σφραγίδα έφερε τη μορφή του Χριστού και την αποκαλούσαν αγιόχωμα. Κατά την τουρκοκρατία, σφραγιζόταν με την ημισέληνο ή με άλλες επίσημες οθωμανικές σφραγίδες που έγραφαν «tin-i mahtum» (σφραγισμένος πηλός). Η τελετή είχε χαρακτήρα παλλημνιακής εορτής. Γινόταν από χριστιανό ιερέα παρουσία επισήμων, Ελλήνων και Τούρκων. Στην Ευρώπη ήταν γνωστή ως terra lemnia ή terra sigillata (σφραγισμένη γη) και είχε υψηλή τιμή.

Για την ιατρική των αρχαίων Ελλήνων πληροφορίες αντλούνται και από μη ιατρικά έργα, όπως αυτά του Ευριπίδη, του Αριστοφάνη, του Ηρόδοτου, του Θουκυδίδη και του Ξενοφόντα, οι οποίοι παρεπιπτόντως αναφέρουν και φαρμακευτικά ή τοξικά φυτά.

Ο Ηρόδοτος (484-410 π.Χ.) στην εννεάτομη Ιστορία του αναφέρει 65 φυτά και αρωματικές δρόγες, που διακινούνταν μεταξύ Ελλήνων και άλλων λαών. Ο Ηρόδοτος καταγόταν από την Αλικαρνασσό και περιηγήθηκε σε πλείστες χώρες, όπως την Φοινίκη, τον Πόντο, την Σικελία, την Κύπρο, τη Βαβυλωνία, την Περσία, την Αίγυπτο, την Ιταλία, τη Θεσσαλία κλπ., όπου απέκτησε πολλές γνώσεις. Αναφέρει τον στύρακα (σχόλιο 1), που εισήχθηκε στην Ελλάδα από τους Φοίνικες. Ακόμη αναφέρει την χρήση της καννάβεως ως ηδονιστικό μέσο από τους Σκύθες, το καστόριον για την υστερία (σχόλιο 1), την καλλιέργεια του κίκεως (βλ. σχ.7 κεφ.1) και την λήψη κικελαίου με έκθλιψη και θέρμανση των σπερμάτων και τη χρήση του ως καθαρτικό, πολλά αρωματικά φυτά κλπ.

Ο Αγαθαρχίδης (120 π.Χ.) απο την Κνίδο ήταν συγγραφέας πολλών γεωγραφικών βιβλίων, από τα οποία μόνο αποσπάσματα διασώθηκαν με τίτλο *περί Ερυθράς Θαλάσσης*, που παρέχουν πληροφορίες για τα αρτύματα, τα εδώδιμα φυτά και τα θυμιάματα της Αραβίας και της Σομαλίας.

Ο Στράβων (66 π.Χ-24 μ.Χ.) ήταν σπουδαίος ιστορικός και γεωγράφος της αρχαιότητας. Καταγόταν από την Αμάσεια του Πόντου και είχε ταξιδεύσει επί μακρόν από τον Εύξεινο Πόντο μέχρι την Αιθιοπία, καθώς και σε πολλές περιοχές της Μικράς Ασίας και ανατολικότερα. Στο διασωθέν έργο του, τα *Γεωγραφούμενα*, που αποτελείται από 17 βιβλία, περιγράφει τη χλωρίδα πολλών περιοχών και δίνει πληροφορίες βοτανικές, φαρμακολογικές και εμπορικές.

Ο Αρριανός, ιστορικός και γεωγράφος από την Νικομήδεια της Βιθυνίας (95-175 μ.Χ.), παρουσιάζει στα έργα του πολλές δρόγες.

Οι αρχαίοι Έλληνες γνώριζαν αρκετές μεθόδους επεξεργασίας δρογών και χρησιμοποιούσαν τεχνικά όργανα από κοινή άργιλλο (κέραμο) και καθαρή άργιλλο. Ο βαθμός δραστηριότητας των αρχαίων Ελλήνων εικάζεται από το μέγεθος γιγαντιαίων πήλινων αγγείων ύψους 2 μ. και διαμέτρου 1 ½ μ, βάρους δε 1 τόνου. Έχουν ευρεθεί και διάφορα πολύσχημα δοχεία, επίπεδες κάψες, αποστακτηροειδή σκεύη, δοχεία διαυγασμού κλπ. Επιπλέον είχαν γνώσεις βαφικής τέχνης με τη χρήση φυτικών χρωμάτων, μεταλλουργίας, εκκαμίνευαν τον χαλκό, τον σίδηρο κ.ά., παρασκεύαζαν άλατα χαλκού, ζύθο, οίνο κλπ.

Επίσης εφάρμοζαν διάφορες δοκιμασίες για να ελέγχουν τις νοθείες σε διάφορα φάρμακα και τρόφιμα, που ήταν συνήθεις στην αρχαιότητα. Αναφέρονται τα ακόλουθα παραδείγματα: τα σκευάσματα του χαλκού δοκιμάζονταν με πάπυρο εμποτισμένο σε κατέργασμα κηκίδων (περιέχουν γαλλοταννίνες) για την ανίχνευση χαλκάνθου, ο οίνος δοκιμαζόταν με έλασμα μολύβδου. Επίσης έκαναν διάφορες δοκιμασίες για δρόγες όπως ο στύραξ, το όπιο, ο κρόκος, το ινδικόν, το δρακόντειο αίμα (σχόλιο 1) κλπ.

Φαρμακευτικά όργανα

Οι αρχαιολογικές ανασκαφές έχουν φέρει στο φως ποικίλα λίθινα, πήλινα και μεταλλικά φαρμακευτικά όργανα, σκεύη, ζυγούς, έκθλιπτρα, κόσκινα κλπ. Κατωτέρω αναφέρονται ορισμένα:

Θυεία, *θυία*, *ἴγδις*, *ὅλμος*= ιγδίον, κοινώς γουδί
Δοίδυξ, *ἀλετρίβανος*, *ἰγδιοκόπανον*, *κώταλις*, *τριπτήρ*, *ὑπερος* =το γουδοχέρι
Ναγεύς, *λακτίς*, *ὕπερος*, *ὕπερον*= το ξύλινο γουδοχέρι
Κύμβη, *κυμβίον*= αγγείο προς πόση
Λοπάς= πήλινο σκεύος, είδος χύτρας
Τρυβλίον= πινάκιον ή μέτρον όσο η κοτύλη
Σείσων= πήλινο καβουρδιστήρι
Αὐθέψης= σκεύος με δύο πυθμένες, ο κάτω σε επαφή με τη φωτιά και στον επάνω τοποθετείτο το υγρό προς βράσιμο (είδος αυτόκαυστου).
Πανθέψης= αγγείο για το ψήσιμο
Σκύφος, *σκυφίον*= ποτήρι
Σκυφία= κάψα
ἰπνός= κλίβανος, κάμινος
Τορύνη, *τρυπήλη*, *τρυπηλίς*= μεγάλο κουτάλι για ανακάτεμα (κύκηθρον), ξυλοκουτάλα
Χειρομύλη= χειρόμυλος
Υδρομύλη, *υδραλέτης*= υδρόμυλος

ΣΧΟΛΙΑ

Σχόλιο 1

Αγχούσα: *Anchusa tinctoria* L. – Boraginaceae. Η ρίζα περιέχει χρωστικές ουσίες, παράγωγα ναφθακινόνης (αλκαννίνη, σικονίνη). Η δρόγη χρησιμοποιείται ως επουλωτικό.

Αψίνθιον*, Artemisia absinthium* L. – Asteraceae. Η πόα είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο σε: α) περιστασιακή απώλεια όρεξης, β) ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές (www.ema.eu).

Αγνός ή λυγός (λυγαριά): *Vitex agnus-castus* L., fructus. Οι καρποί είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο για την ανακούφιση των συμπτωμάτων τις ημέρες πριν την έμμηνο ρύση (προεμμηνορροϊκό σύνδρομο).

Βάτος: *Rubus idaeus* L.- Rosaceae. Τα φύλλα είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο σε α) συμπτωματική ανακούφιση ήπιων σπασμών κατά την έμμηνο ρύση, β) συμπτωματική αγωγή φλεγμονής στοματικής κοιλότητας και λάρυγγα, γ) ήπια διάρροια (www.ema.eu).

Γεντιανή: *Gentiana lutea* L.- Gentianaceae. *Gentianae* radix. Οι ρίζες είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο σε ήπια δυσπεψία/γαστρεντρικές διαταραχές και σε περιστασιακή απώλεια όρεξης (www.ema.eu). Η δρόγη έχει πικρή γεύση, λόγω των εμπεριεχομένων σεκοϊριδοειδών: γεντιοπικροσίδη, αμαρογεντιοσίδη, που είναι τα δραστικά συστατικά.

Γλυκύρριζα: *Glycyrrhiza glabra* L., *G. inflata* Bat., *G. uralensis* Fisch. Radix –Fabaceae. Παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο σε δυσπεψία (έως 4 εβδομάδες) και σε καταρροή της αναπνευστικής οδού ως αποχρεμπτικό, με αντιφλεγμονώδη και αντιιική δράση (έως μία εβδομάδα) (www.ema.eu).

Κύρια δραστικά συστατικά τα τριτερπένια: γλυκυρητινικό οξύ (= 3β-υδροξυ-11-οξο-ολεαν-12-εν-30-οϊκό οξύ) και ο ετεροσίδης του, το γλυκυρριζινικό οξύ ή γλυκυρριζίνη.

Δρακόντειο αίμα: φυτικό προϊόν με κόκκινο χρώμα, που προερχόταν από διάφορα φυτά και ήταν δημοφιλές στους Ρωμαίους. Το έπαιρναν κυρίως από το θαμνώδες δενδρύλιο *Dracaena cinnabari* Balf.f.- Asparagaceae, που αυτοφύεται εν αφθονία στη νήσο Socotra, ανοικτά της Υεμένης, μεταξύ Σαουδικής Αραβίας και Αφρικής. Διεγερτικό και εκτρωτικό. Η ρητίνη της ρίζας χρησιμοποιείτο σε γαργαρισμούς, ως στυπτικό. Η ρίζα χρησιμοποιείται σε ρευματισμούς και τα φύλλα είναι άφυσα. Επίσης, το δρακόντειο αίμα μπορεί να προερχόταν

από το φυτό *Calamus draco* Willd.-Arecaceae = *Daemonorops draco* (Willd.) Blume-Arecaceae, ιθαγενές στα νησιά της Μαλαισίας. Η ρητίνη αυτή χρησιμοποιείτο και για τον χρωματισμό των βερνικιών. Επίσης λαμβάνετο και από είδη του γένους *Pterocarpus* Jacq.- Fabaceae, ιθαγενή της Δ. Αφρικής, της Ινδίας, της Κίνας, κυρίως από τα είδη *P. indicus* Willd., *P. marsupium* Roxb., *P. santalinus* L.f. και *P. erinaceus* Poir.

Δίκταμος: *Origanum dictamnus* L. (*Amaracus dictamnus* (L.) Bentham)-Lamiaceae. Φυτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης σε: α) βήχα λόγω κρυολογήματος, β) ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές, γ) ήπιες δερματικές φλεγμονές και μώλωπες (www.ema.eu). Τα φύλλα του είναι πλούσια σε άπολα τερπένια και πολικά συστατικά, όπως δεψίδια, φαινολοξέα, φλαβονοειδή, απλές φαινόλες.

Το όνομα του δίκταμου προέρχεται από το όνομα του όρους Δίκτη (στο νομό Λασιθίου της Κρήτης) και τη λέξη θάμνος, ετυμολογικά σημαίνει επομένως θάμνος της Δίκτης. Το όρος Δίκτη κατά τα μινωικά χρόνια ήταν αφιερωμένο στο Δία και ήταν γνωστό και ως «Κνωσία Δίκτη». Ο δίκταμος στην αρχαιότητα θεωρούνταν πανάκεια, φάρμακο για όλες τις παθήσεις, για την αντιμετώπιση προβλημάτων του στομάχου και του πεπτικού συστήματος γενικότερα, της σπλήνας, των ρευματικών και αρθριτικών, της μήτρας αλλά και της δυστοκίας, ενώ χρησιμοποιήθηκε ευρύτατα σαν επουλωτικό και παυσίπονο. Οι θεραπευτικές ιδιότητες του φυτού έχουν σημειωθεί από πολλούς αρχαίους συγγραφείς. Οι επουλωτικές ιδιότητες του δικτάμου αναφέρονται πρώτα από τον Αριστοτέλη στο έργο του *Περί Ζώων Ιστορία*, σύμφωνα με την οποία τα αγριοκάτσικα της Κρήτης τρέφονταν με δίκταμο για να επουλωθούν οι πληγές τους από τα βέλη των κυνηγών. Για την ιδιότητα αυτή γράφει επίσης και ο Βιργίλιος στην *Αινειάδα*, ο οποίος οδηγεί τη θεά Αφροδίτη στην Ίδη της Κρήτης προς αναζήτηση δίκταμου, ώστε να θεραπεύσει τον πόνο του τραυματισμένου υιού της Αινεία. Με τη συγκεκριμένη δρόγη είναι συνδεδεμένη και η θεά Άρτεμις, προστάτιδα του κυνηγιού και των άγριων ζώων, η οποία παρουσιάζεται συχνά στεφανωμένη με δίκταμο. Αξίζει να σημειωθεί ότι η σύνδεση αυτή αποδίδεται εκτός από την επουλωτική και στην ωκυτόκιο δράση του δικτάμου, καθώς η Άρτεμις ήταν και θεά της μητρότητας. Η ευεργετική δράση του δίκταμου κατά τον τοκετό αναφέρεται από τον Ιπποκράτη στο έργο του *Περί Γυναικείας Φύσεως*, όπου το ονομάζει *ωκυτόκιον*. Ο Διοσκουρίδης αναφέρει άλλη μία γυναικολογική ιδιότητα του δικτάμου, την εκτρωτική.

Διασκόρδιον: Electuarium diascordium. Περιείχε Florum *Rosarum rubrarum*, boli armeni, herba scordii (*Teucrium scordium* L.-Lamiaceae), herba *Origani dictamni*, cortex *Cinnamomi*, gummi arabicum, styrax, radix *Gentianae*, radix *Rumicis acetosae*, *Piper longum* L., rhizoma *Zingiberis*, opium, μέλι (Theil, 1816). Υπακτικό. Στα διάφορα ιατρικά εγχειρίδια και Φαρμακοποιίες αναγράφονταν διάφορες παραλλαγές.

Teucrium scordium L-Lamiaceae. Χρησιμοποιούνταν ολόκληρη η πόα σε βραστό νερό ή οίνο και το κατέργασμα προστίθετο στο έκγλειμα, το λεγόμενο *διασκόρδιο* των φαρμακοπωλών. Χρησιμοποιείτο ως ανθελμινθικό και εξωτερικά σε επιφανειακές πληγές (Πύρρος, 1838).

Ελαία: *Olea europaea* L., folium- Oleaceae. Τα φύλλα είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο, που χρησιμοποιείται για να βελτιώσει την νεφρική απομάκρυνση νερού σε ήπιες περιπτώσεις κατακράτησης νερού (www.ema.eu). Κύριο δραστικό συστατικό είναι η ολευρωπεΐνη, ένα σεκοϊριδοειδές με αντιυπερτασική δράση, διασταλτική των στεφανιαίων αγγείων, αντιαρρυθμική και σπασμολυτική. Η χαλαρωτική δράση επί των λείων μυικών ινών των αγγείων εκδηλώνεται ανεξάρτητα της κατάστασης του ενδοθηλίου των αγγείων. Η ολευρωπεΐνη εμφανίζει και άλλες φαρμακολογικές δράσεις, όπως υπογλυκαιμική και αντιφλεγμονώδη. Μέχρι σήμερα τρία διαφορετικά αντιυπερτασικά συστατικά έχουν απομονωθεί από τα φύλλα της *O. europea*, που το καθένα δρα με διαφορετικό μηχανισμό δράσης: η ολευρωπεΐνη (αγγειοδιαστολή), η ολεασίνη (αναστολέας του ενζύμου ACE) και η β-(3,4-διυδροξυφαινυλο)αιθανόλη, με δράση ανταγωνιστική των ιόντων Ca2+. Η τελευταία ουσία πιθανόν να είναι προϊόν διάσπασης της ολευρωπεΐνης, η οποία είναι ασταθής ουσία. Επίσης τα φύλλα ελαίας περιέχουν και φαινολικά παράγωγα (πχ. υδροξυτυροσόλη, προϊόν υδρόλυσης της ολευρωπεΐνης, ολεοκανθάλη) με αντιοξειδωτική δράση.

Ελελίφασκος: *Salvia officinalis* L.-Lamiaceae. Τα φύλλα είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο σε α) ήπια προβλήματα δυσπεψίας, όπως αίσθημα καύσου και τυμπανισμός, β) υπερβολική εφίδρωση, γ) στην συμπτωματική αγωγή φλεγμονών του στόματος και του λάρυγγα δ) στην ανακούφιση ήπιων δερματικών φλεγμονών (www.ema.eu). Ακόμα, το είδος αυτό συμπεριλαμβάνεται και σε συνδυαστικά φυτικά σκευάσματα για τη θεραπεία της οξείας και της χρόνιας βρογχίτιδας (Li et al., 2013).

Η ποσότητα των φύλλων του φυτού, που καταναλώνονται ως μαγειρικό βότανο δεν προκαλεί κανένα κίνδυνο, αλλά χρειάζεται λίγη προσοχή όσον αφορά μεγαλύτερες ποσότητες, εξαιτίας της παρουσίας α-/β-θυιόνης και καμφορά στο αιθέριο έλαιο του φυτού. Οι συνιστώμενες δόσεις δεν θα πρέπει να ξεπερνιούνται ούτε να λαμβάνονται για παρατεταμένες περιόδους, και γενικά πρέπει να αποφεύγεται το φασκόμηλο κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, καθώς τα συστατικά του, α- και β-θυιόνη έχουν εκτρωτική δράση (www.ema.eu). Επίσης, πρέπει να αποφεύγεται η κανάλωση φασκόμηλου από επιληπτικά άτομα, εξαιτίας της σπασμωδικής δράσης των θυιονών (Stahl-Biskup et al., 1999).

Ελλέβορος ο μέλας: *Helleborus* Gueldenst.-Ranunculaceae. Στην Ευρώπη απαντούν 11 είδη ελλεβόρων Γνωστό είδος στην Ελλάδα είναι ο *H. cyclophyllus* Boiss. κν. σκάρφι), που φύεται στα ξέφωτα των ορεινών δασών. Τα άνθη του έχουν χρώμα ανοιχτό κιτρινοπράσινο και εμφανίζονται νωρίς την άνοιξη. Μέχρι το τέλος του 19ου αιώνα χρησιμοποιήθηκαν ως φάρμακα με μορφή σκόνης ή βάμματος για μανία, μελαγχολία, επιληψία, υδρωπικία, χρόνια δερματικά νοσήματα, ως ενθελμινθικό. Περιέχει βουφαδιενολίδες (καρδιοτονωτικοί γλυκοσίδες με C-24 με άγλυκο στεροειδικού τύπου, παράγωγο του κυκλοπεντανοπερυδρο-φαινανθρενίου, που στη θέση 17 έχει έναν εξαμελή λακτονικό δακτύλιο α-πυρόνης). Σε μεγάλη δόση ο ελλέβορος προκαλεί εμετό, διάρροια, πόνους στα πεπτικά όργανα, παράλυση και τελικά τον θάνατο.

Ελλέβορος ο λευκός: *Veratrum album* L.= *Helleborus albus* (L.) Gueldenst.= *Melanthium album* (L.) Thunb.-Melanthiaceae. Η ονομασία veratrum προέρχεται από τις λατινικές λέξεις vere ater = πραγματικά μαύρη, διότι η ρίζα μοιάζει με αυτή της βαλεριάνας. Περιέχει στεροειδικά αλκαλοειδή πολύ τοξικά, ιδίως σε ψυχρόαιμα ζώα (ερπετά), που έχουν χρησιμοποιηθεί ως παρασιτοκτόνα εξωτερικής χρήσης. Προκαλούν αύξηση της διαπερατότητας των κυτταρικών μεμβρανών στα ιόντα Na^+, με αποτέλεσμα παρασυμπαθομιμητική δράση (βραδυκαρδία, υπόταση), ναυτία και έμετο και τέλος τοξικότητα στο μυοκάρδιο. Παλαιότερα χρησιμοποιήθηκε η δρόγη στη λαϊκή θεραπευτική για την υπέρταση, είναι όμως τοξική και η χρήση της έχει καταργηθεί.

Ζιγγίβερις, *Zingiber officinale* Roscoe –Zingiberaceae. Είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο σε γαστρενερικές διαταραχές, όπως μετεωρισμός, φούσκωμα και σε ναυτία κατά την διάρκεια ταξιδιού (www.ema.eu).

Θύμος: *Thymus vulgaris* L.-Lamiaceae. Η πόα είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο, αποχρεμπτικό σε βήχα και κοινό κρυολόγημα (www.ema.eu).

Ινδικόν (κν. λουλάκι): το φυτικής προέλευσης ινδικόν είναι κυανή χρωστική (παράγωγο ινδολίου) από το φυτό *Indigofera tinctoria*-Fabaceae, που είναι θάμνος αυτοφυής στην Ινδία. Το ινδικόν είναι χρωστική αναγωγής. Χαρακτηρίζεται από εξαιρετική αντοχή στο φως και στο νερό. Τα φύλλα περιέχουν άχροες υδατοδιαλυτές ουσίες, ινδικάνη (=γλυκοσίδης του β-υδροξυ-ινδολίου) και παράγωγά της. Μετά την αρχική εκχύλιση με νερό και ζύμωση (κατά την οποία η ινδικάνη υδρολύεται) επακολουθεί ένα στάδιο, όπου τελικά με τη βοήθεια αναγωγικού μέσου (πχ. υδροθειώδες νάτριο σε αλκαλικό περιβάλλον) μετατρέπεται το προϊόν υδρόλυσης σε διμερή αζωτούχο λευκοένωση υδατοδιαλυτή, η οποία με την επίδραση του ατμοσφαιρικού οξυγόνου οξειδώνεται και δίνει το αδιάλυτο χρώμα, το ινδικόν.

Καστόριον: ελαιώδες έκκριμμα με χαρακτηριστική οσμή από τους αδενώδεις θύλακες του *Castor fiber* L.-Castoridae, που ζει στην Ευρώπη και Ασία. Περιέχει αιθέριο έλαιο (1-2%), ρητίνη, λιπίδια, οργανικά οξέα, ουσίες συγγενείς προς τα χολικά άλατα κ.ά. Χρησιμοποιείτο υπό μορφή βάμματος ως αντισπασμωδικό σε νευρώσεις και σε υστερία.

Κέδρος: οι αρχαίοι Έλληνες ονόμαζαν με τη λέξη αυτή όσα φυτά ανήκουν σήμερα στα γένη *Cedrus* Trew (οικ. Pinaceae) και *Juniperus* L.(= Άρκευθος). Το εκχύλισμα πίσσας (*katram*), που παράγεται από το ξύλο του Κέρδου χρησιμοποιείται εδώ και αρκετούς αιώνες σε περιοχές της νοτιοδυτικής Μικράς Ασίας και της Μέσης Ανατολής. Έχει ισχυρή αντιβακτηριακή δράση και ενδεικτικά αναφέρεται η εξωτερική του χρήση ως αλοιφή για την αντιμετώπιση πληγών και πλήθος άλλων τραυματισμών. Ακόμα, το *katram* χορηγούνταν για εισπνοές σε ασθενείς με αναπνευστικά προβλήματα, όπως άσθμα και γενικότερα σε ασθένειες του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος.

Άρκευθος, *Juniperus communis* L.- Cupressaceae. I. Οι καρποί είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο για α) αύξηση όγκου ούρων, β) συμπτωματική αγωγή δυσπεπτικών συμπτωμάτων, όπως δυσπεψία και τυμπανισμός (www.ema.eu). II. Το αιθέριο έλαιο είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο για

τοπική εφαρμογή: ως ανωτέρω & σε ήπιους μυικούς και αρθρικούς πόνους (www.ema.eu). Οι καρποί του *Juniperus communis*, χρησιμοποιούνται ως αρτυματικό υλικό για την παρασκευή του αλκοολούχου ποτού Gin, ένα liqueur, που αναπτύχθηκε τον 17ο αιώνα στην Ολλανδία. Το όνομα *gin* προέρχεται είτε από το γαλλικό *genièvre* = άρκευθος, είτε από το φλαμανδικό *jenever*.

Κάρπιο: πιθανόν καρυόφυλλα: Θεωρείται ότι τα καρυόφυλλα ήταν άγνωστα στην κλασσική αρχαιότητα και ότι η ιατρική χρήση τους αναφέρεται για πρώτη φορά σε ιατρικά κείμενα της εποχής του Μεγ. Κωνσταντίνου (4ος αιώνας μ.Χ.) (Φωκάς, 1979). Έκτοτε χρησιμοποιήθηκαν ευρέως στο Βυζάντιο και από τον 13ο αιώνα μ.Χ. αναγράφονται σε ιατρικά κείμενα της Δύσης. Τον 17ο αιώνα αναφέρονται από τον Matthiolus και τον Lonicerus (Benedum et al., 2006). Επί πολλούς αιώνες, το αιθέριο έλαιο είχε χρησιμοποιηθεί σε οδονταλγίες, σε ήπιες λοιμώξεις του στόματος και του δέρματος, σε βήχα, που συνοδεύεται από κοινό κρυολόγημα, σε μυαλγία, σε ρευματικούς πόνους, σε δήγματα εντόμων, σε ναυτία.

Τα στίγματα των καρυόφυλλων (cloves) προέρχονται από το φυτό *Syzygium aromaticum* (L.) Merill. et L.M. Perry (= *Eugenia caryophyllus* (C. Spreng.) Bull. et Harr.) και είναι φάρμακο παραδοσιακής χρήσης σε προβλήματα δυσπεψίας, όπως μετεωρισμός και διάρροια (www.ema.eu). Επίσης χρησιμοποιούνται ως άρτυμα.

Caryophylli floris aetheroleum (clove oil): Το αιθέριο έλαιο της δρόγης είναι φυτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης α) στην συμπτωματική αγωγή ήπιων λοιμώξεων του στόματος και του φάρυγγα (οδοντοπλύματα, περιεκτικότητας 1–5% αιθ. έλαιο) και β) στην προσωρινή ανακούφιση οδονταλγίας, λόγω ύπαρξης οδοντικής κοιλότητας (διαλύματα με 50% περιεκτικότητα σε αιθέριο έλαιο ή γέλη με 20% περιεκτικότητα σε αιθέριο έλαιο, μετά την πρώτη εφαρμογή χρησιμοποιείται ξανά σε 20 min και στη συνέχεια κάθε 2 ώρες) (www.ema.eu).

Κηκίδες: *Quercus robur* L., *Quercus petrea* (Matt.) Liebl., *Quercus pubescens* Willd.-Fagaceae. Ο φλοιός τους είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο για α) ήπια διάρροια, β) ήπια φλεγμονή του στοματικού βλεννογόνου και του δέρματος, γ) συμπτωματική αγωγή σε κνησμό και αίσθημα καύσωνος σε αιμορροΐδες (www.ema.eu).

Κιννάβαρι: είναι ορυκτό, HgS. Ορισμένοι μελετητές, επειδή ονομαζόταν εσφαλμένα και *αίμα δράκοντος*, το απέδωσαν σε φυτικόν έκκριμα αιματόχροο (βλ. ανωτέρω, δρακόντειο αίμα).

Κιννάμωμο: *Cinnamomum verum* J. S. Presl. (*Cinnamomum zeylanicum* Nees)- Lauraceae. Ο φλοιός είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο α) στην συμπτωματική αγωγή δυσπεπτικών συμπτωμάτων, όπως δυσπεψία και τυμπανισμός, β) σε ήπια διάρροια(www.ema.eu).

Περιέχει ταννίνες, προκυανιδίνες, κινναμωμικά οξέα. Από τον φλοιό λαμβάνεται αιθέριο έλαιο στο οποίο υπερισχύει η κινναμαλδεΰδη, ενώ στο αιθέριο έλαιο των φύλλων, η ευγενόλη.

Ο φλοιός του κιννάμωμου αναφέρεται σε κινεζικό συνταγολόγιο του 2700 π.Χ. Θεωρείτο από τους Αιγύπτιους πολυτιμότατο είδος εμπορίου. Η δρόγη ήταν γνωστή στους Φοίνικες και στους Εβραίους με το όνομα kinnamon: kacyn = ξύλο + nama= γλυκύ. Τον 9ο μ.Χ. αιώνα, η τιμή του τόσο μεγάλη στην Ευρώπη, που αναφέρεται στα ηγεμονικά δώρα. Η κοινή ονομασία «κανέλλα» προέρχεται από το ιταλικό «canella» (καλαμίσκος, καλαμάκι, από τη μορφή με την οποία ο φλοιός διετίθετο στο εμπόριο).

Κνίδη, ακαλύφη. *Urtica dioica* L. ή *U. urens* L.– Urticaceae. I. radix: παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο για την ανακούφιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα συνδεόμενων με αρχόμενη δυσπλασία του προστάτη II. folium: παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο α) για την ανακούφιση ήπιων αρθρικών πόνων β) για την αύξηση των ούρων σε ήπια προβλήματα του ουροποιητικού III. herba: παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο α) για την αύξηση των ούρων σε ήπια προβλήματα του ουροποιητικού β) για την ανακούφιση ήπιων αρθρικών πόνων γ) σε σμηγματορροϊκές δερματικές καταστάσεις (www.ema.eu).

Κνίκος: *Cnicus benedictus* L. – Asteraceae. Χρησιμοποιήθηκε κατά τον Μεσαίωνα για τη θεραπεία της βουβωνικής πανώλης και ως τονωτικό από τους μοναχούς. Σήμερα χρησιμοποιείται σε ποτά ως ευστόμαχο και ορεξιογόνο. Επίσης στην λαϊκή θεραπευτική χρησιμοποιείται σε αφεψήματα ως διουρητικό και γαλακταγωγό, καθώς και σε εμποτισμένες γάζες σε έλκη, δοθιήνες και πληγές.

Κολοκύνθη: *Cucurbita pepo* L.- Cucurbitaceae. Τα σπέρματα είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο για την ανακούφιση συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα συνδεόμενων με αρχόμενη δυσπλασία του προστάτη ή υπερδραστηριότητα της ουροδόχου κύστεως (www.ema.eu). Στην αρχαιότητα χρησιμοποιείτο και ως δραστικό υπακτικό και ως ελμινθοκτόνο.

Κρόμμυον: *Allium cepa* L.-Amaryllidaceae. Οι βολβοί είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο: α) από του στόματος, για πρόληψη ή συμπληρωματική θεραπεία ήπιας ή μέτριας λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού και σε αλλεργική καταρροή, β) δερματική χρήση σε δήγματα εντόμων, πληγές, ήπια εγκαύματα, δοθιήνες, μώλωπες, σπίλους (www.ema.eu).

Λινόσπερμα, λινόσπορον: *Linum usitatissimum* L -Linaceae. Τα σπέρματα είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο για την συμπτωματική αγωγή ήπιων δυσπεπτικών συμπτωμάτων (www.ema.eu).

Λυσιμάχιο: *Lysimachia* L.- Primulaceae. Το γένος είναι πλούσιο σε φαινολικά παράγωγα. Στην παραδοσιακή κινεζική θεραπευτική το είδος *L. nummularia* L. χρησιμοποιείται για τις πέτρες στα νεφρά.

Μάραθρον, φενούλη: *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*- Apiaceae. Οι καρποί είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο σε:α) στην συμπτωματική αγωγή δυσπεπτικών συμπτωμάτων, όπως δυσπεψία και τυμπανισμός, β) στην συμπτωματική αγωγή ήπιων σπασμών κατά την έμμηνο ρύση, γ) αποχρεμπτικό σε βήχα συνδεόμενο με κοινό κρυολόγημα (www.ema.eu).

Μαρρούβιον ή πράσιον: *Marrubium vulgare* L.-Lamiaceae. Η πόα είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο α) αποχρεμπτικό σε βήχα συνδεόμενο με κοινό κρυολόγημα, β) στην συμπτωματική αγωγή δυσπεπτικών συμπτωμάτων, όπως δυσπεψία και τυμπανισμός, γ) σε προσωρινή απώλεια όρεξης (www.ema.eu).

Μέλισσα: *Melissa officinalis* L.-Lamiaceae. Τα φύλλα είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο

α) για την ανακούφιση ήπιων συμπτωμάτων σε ψυχικό stress και βοηθητικό του ύπνου, β) στην συμπτωματική αγωγή δυσπεπτικών συμπτωμάτων, όπως δυσπεψία και τυμπανισμός (www.ema.eu).

Μίνθη, *Mentha piperita* L.-Lamiaceae, παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο, τα φύλλα χρησιμοποιούνται σε συμπτωματική αγωγή δυσπεπτικών συμπτωμάτων, όπως δυσπεψία και τυμπανισμός. Το αιθέριο έλαιο της μίνθης εφαρμόζεται εξωτερικά: α) για την ανακούφιση συμπτωμάτων σε βήχα και κοινό κρυολόγημα, β) σε εντοπισμένο μυϊκό πόνο, γ) σε εντοπισμένο κνησμό επί ανέπαφου δέρματος, σε εισπνοές για βήχα και κοινό κρυολόγημα (www.ema.eu).

Ράμνος: *Rhamnus purshianus* D.C. (Cortex cascara) ή *Rhamnus frangula* L. (Frangula bark) -Rhamnaceae. Ο φλοιός και από από τα δύο είδη είναι καλώς καθιερωμένης χρήσης φυτικά φάρμακα σε περιστασιακή δυσκοιλιότητα. Μάλλον στην αρχαιότητα γνωστό ήταν το δεύτερο, που είναι θάμνος αυτοφυής στην Ευρώπη, στη Μεσόγειο και στην Β. Ασία, ενώ το είδος *Rh. purshianus* είναι αυτοφυής θάμνος ή δένδρο των ακτών του Ειρηνικού και της Β. Αμερικής, του οποίου η χρήση διαδόθηκε από τους Ισπανούς με το όνομα *cascara sagrada= ιερός φλοιός*.

Η δράση τους οφείλεται στις εμπεριεχόμενες ανθρακινόνες. Αντενδείκνυνται σε περιπτώσεις εντερικής απόφραξης και στένωσης, ατονίας, σκωληκοειδίτιδας, στο σύνδρομο Crohn, σε ελκώδη κολίτιδα, σε κοιλιακό άλγος αγνώστου αιτιολογίας, σε σοβαρή αφυδάτωση, σε διαταραχή ηλεκτρολυτών (www.ema.eu).

Ρόδον: *Rosa gallica* L., *Rosa centifolia* L., *Rosa damascena Mill*., flos-Rosaceae. Τα άνθη είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο σε: α) ήπιες φλεγμονές του στοματικού βλεννογόνου και του φάρυγγα, β) για την ανακούφιση των δερματικών φλεγμονών (www.ema.eu). Περιέχουν φλαβονειδή, ανθοκυάνες, προκυανιδίνες,φαινολοξέα, γαλλοταννίνες κ.ά.

Σκληρώτια της ερυσιβώδους όλυρας (Secale cornutum, γομφοειδές το πορφυρούν): Δημιουργούνται μετά από προσβολή των σιτηρών (κυρίως της σίκαλης, που είναι ο πιο κοινός φορέας του, του σίτου και της κριθής κ.ά.) από τον παρασιτικό ασκομύκητα *Claviceps purpurea* (Fr.) Tul.- Clavicipitaceae. Δραστικά συστατικά είναι τα αλκαλοειδή (1% του συνόλου των συστατικών): απλά αμίδια του λυσεργικού οξέος (20% του συνόλου των αλκαλοειδών), με κυριότερο την εργομετρίνη και εργοπεπτίνες (αλκακλοειδή πολυπεπτιδικού τύπου, 80% του συνόλου των αλκαλοειδών), όπως εργοταμίνη, εργοτοξίνη κ.α. (η υδρόλυσή τους ελευθερώνει λυσεργικό οξύ). Άλλα συστατικά είναι αμίνες (τυραμίνη, ισταμίνη, μεθυλαμίνη, αιθυλαμίνη, πουτρεσκίνη κ.ά.), αμινοξέα, λιπίδια (20-40%), στερόλες, γλυκίδια, χρωστικές (κόκκινες: π.χ.σκληλερυθρίνη, κίτρινες: πχ. εργοφλαβίνη) κλπ. Παρατεταμένη χρήση δημητριακών και ρυζιού μολυσμένων από τον μύκητα οδηγεί στον εργοτισμό, που εκδηλώνεται με δύο μορφές: γαγγραινώδης εργοτισμός, που χαρακτηρίζεται από νέκρωση των άκρων και σπαστικός εργοτισμός, που παρουσιάζεται με σπασμούς και σύσπαση των λείων μυικών ινών.

Τα αδιάλυτα στο νερό πολυπεπτιδικά αλκαλοειδή διεγείρουν τις λείες μυικές ίνες και ιδιαίτερα της μήτρας και έχουν ωκυτόκιο δράση. Επίσης διεγείρουν τα αγγεία και είναι συμπαθολυτικά, δηλαδή αναστρέφουν το αποτέλεσμα της αδρεναλίνης. Η εργοταμίνη είναι το πιο δραστικό και λιγότερο τοξικό αλκαλοειδές.

Στύραξ: βάλσαμο από το φυτό *Styrax officinalis* L., το οποίο φύεται στην Α. Μεσόγειο - Styracaceae. Επίσης και άλλα είδη του γένους *Styrax* παράγουν ανάλογες ρητίνες, αλλά αυτά φύονται ανατολικώτερα (Μαλαισία, Ινδονησία, Σουμάτρα). Επίσης, στύραξ (ονομαζόμενος στύραξ της ανατολής) λαμβάνεται με εντομή του φλοιού του δένδρου *Liquidambar orientalis* Mill. – Hamamelidaceae, που φύεται στην Τουρκία. Έχουν ανάλογα συστατικά και δράση. Περιέχουν κιναμμωμικό οξύ και παράγωγά του και είναι αντισηπτικά και επουλωτικά. Τα παράγωγα του κινναμωμικού οξέος χρησιμοποιούνται σήμερα στα αντιηλιακά προϊόντα.

Σχίνος: *Pistacia lentiscus* L., resin (mastix) [Ρητίνη Μαστίχης Χίου]. Παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο σε: α) ήπια προβλήματα δυσπεψίας, β) για την συμπτωματική αγωγή δερματικών φλεγμονών και επούλωση μικρών πληγών (www.ema.eu).

Τιθύμαλλος, μάλλον είδος ευφόρβιου. *Euphorbia characias* L. ή *E. myrsinites* L. ή *E. paralias* L.-Euphorbiaceae. Τα είδη του γένους *Euphorbia* L είναι τοξικά, διότι περιέχουν εστέρες της φορβόλης με φλεγμονώδη και συγκαρκινογόνο δράση.

Χαλκάνθεμον: πιθανόν να ήταν η *Calendula officinalis* L.-Asteraceae (Billerbeck, 1824). Calendulae flos: παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο α) στην συμπτωματική αγωγή ήπιων φλεγμονών του δέρματος και ως βοηθητικό στην επούλωση μικρών πληγών β) στην συμπτωματική αγωγή ήπιων φλεγμονών του στόματος και του λαιμού (www.ema.eu). Τα άνθη της καλέντουλας περιέχουν τριτερπενικούς γλυκοσίδες (καλεντουλοσίδες), καροτενοειδή, πολυφαινολικά παράγωγα (φλαβονοειδή, κουμαρίνες), αιθέριο έλαιο κά.

Ψύλλιον: *Plantago psyllium* L. ή *Plantago indica* L.- Plantaginaceae. Τα σπέρματα του ψύλλιου είναι φυτικό φάρμακο καλώς καθιερωμένης χρήσης με υπακτική δράση. Περιέχουν βλέννη και 80% φυτικές ίνες (www.ema.eu).

Σχόλιο 2

Ο Απόλλων, υιός του Δία και της Λητούς, ήταν ο θεός της αρμονίας, του ήλιου, του λοιμού και της ψυχικής γαλήνης. Τα σχετικά με την ιατρική επίθετα, που του αποδίδονταν ήταν ακέσιος, ακέστωρ, νουσολύτης, σωτήρ, λοίμιος, σμινθεύς. Ο Σμινθεύς Απόλλων απεικονίζεται κρατώντας έναν μυν (εξηγείται ότι καταστρέφει τους ποντικούς της περιοχής). Ο Πίνδαρος αναφέρει ότι ο Απόλλων πήγε στον Κένταυρον προς το *διδάξαι πολυπήμονας άνθρώποισιν ιάσθαι νόσους...*

Επίσης αναφέρει ότι ο Απόλλων παρείχε τα φάρμακα κατά των σκληρών νόσων και αποκάλυπτε μέσω των ονείρων και των ιερειών του τα διάφορα ιαματικά μέσα. Στον Απόλλωνα αποδιδόταν το αίτιο των λοιμωδών νόσων και μέσω του Απόλλωνα επιτυγχανόταν η θεραπεία τους γιατί νόμιζαν ότι από τον ήλιο θεραπεύονται οι νόσοι.

Από τον 5ο αιώνα π.Χ., εκτός από τον Απόλλωνα και τον Ασκληπιό λατρευόταν και άλλες θεότητες μέ παραπλήσιες ιδιότητες, όπως η ΄Αρτεμις ως θεά του νυκτερινού φωτός, των αγρίων ζώων, του κυνηγιού, της μητρότητας και του γάμου. Έφερε τα επίθετα λεχώ, λοχεία, σωωδίνα, ευάκοος, λυαία, λυτηρία, σώτειρα, ειλείθυια (προστάτις των τοκετών).

Η Αθηνά τιμάτο ως θεά της υγείας, προστάτις των παρθένων και έφερε τα επίθετα παιωνία, σώτειρα και οφθαλμίτις ή οπτιλέτις, διότι θεωρείτο ειδική θεραπεύτρια για τις οφθαλμικές νόσους.

Σχόλιο 3

Μώλυ: Είχε μαύρη ρίζα και γαλακτόχροα άνθη, η δε εξόρυξή του ήταν δύσκολη. Η βοτανική ταυτοποίησή του αποτέλεσε αντικείμενο σχολιασμών ήδη από την αρχαιότητα. Κατά τον Θεόφραστο ένα φυτό ανάλογο με το μώλυ του Ομήρου εφύετο στην Κυλλήνη, αλλά η εκρίζωσή του ήταν εύκολη. Σύμφωνα με τον Sprengel, πρόκειται για το *Allium nigrum* (κρόμμυον το μέλαν), όμως αυτό έχει ρόδινα άνθη. Το μώλυ περιγράφεται και από τον Διοσκουρίδη, ο οποίος το αναφέρει ως αλεξιφάρμακον. Ο Πλίνιος εσφαλμένα θεώρησε το μώλυ ως μανδραγόρα. Κατά τον Matthiolus ήταν είδος κρομμύου. Άλλοι το θεώρησαν είδος σκόροδου (Λινναίος) ή το ταύτισαν με τον μέλανα ελλέβορο, ο οποίος έχει μαύρη ρίζα, άσπρα άνθη, εξορύσσεται δύσκολα και φύεται στα Ασιατικά παράλια. Τα μορφολογικά στοιχεία, που περιγράφει ο Όμηρος για το μώλυ προσομοιάζουν με αυτά της *Frittilaria* Tourn. ex L.-Liliaceae ή της *Tulipa* L.-Liliaceae (Εμ-

μανουήλ, 1948). Ορισμένοι αναζήτησαν την ταυτότητα του φυτού σε κάποιο αντιχολινεργικό αντίδοτο, δηλαδή φυτό, που περιέχει συστατικά με αντιχοληνεστερασικές ιδιότητες (πχ. γαλανθαμίνη, που θεραπεύει την αντιχολινεργική δηλητηρίαση από τα αλκαλοειδή του τροπανίου και υπάρχει σε υψηλά ποσοστά στο *Galanthus nivalis* L- Amarallidaceae) (Χατζηιωάννου, 1981).

Νηπενθές: Περιγράφεται ότι καταργούσε την συνειδησιακή επαφή προς τα εξωτερικά ερεθίσματα, καθώς και την μνημονική ανάπλαση των γεγονότων, δεν προκαλούσε όμως σύγχυση και ελάττωση της αντιλήψεως των ερεθισμάτων. Επομένως είχε καταπραϋντική επίδραση επί ορισμένων σχηματισμών του ρινεγκεφαλικού συστήματος, συντελώντας στη μείωση των κατεχολαμινών και της ακετυλοχολίνης και στην αύξηση της σεροτονίνης, προκαλώντας αμνησία (Χατζηιωάννου, 1981). Η ταυτότητά του, όπως και για το μώλυ, μέχρι σήμερα δεν είναι σαφώς γνωστή. Ο Θεόφραστος ταυτίζει το νηπενθές του Ομήρου με το χαιρώνειον. Κατά τον Πλίνιο ήταν το ελένιο (*Inula helenium* L- Asteraceae.). Ο Πλούταρχος και ο Γαληνός το ταυτίζουν με το βούγλωσσο (*Anchusa italica* Retz.-Boraginaceae). Ορισμένοι το ταύτισαν με τον μανδραγόρα, άλλοι με την ινδική κάνναβι και τέλος με το όπιο. Επίσης, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι το νηπενθές ήταν κρασί αναμεμιγμένο με όπιο (Εμμανουήλ, 1948).

Σχόλιο 4

Για την γέννηση του Ασκληπιού υπάρχουν τέσσαρις κύριες παραδόσεις, όσες και οι περιοχές που διεκδικούν την καταγωγή του: η Θεσσαλία, η Επίδαυρος, η Αρκαδία και η Μεσσηνία. Κατά τον Όμηρον και τους περισσότερους αρχαίους συγγραφείς καταγόταν από την Θεσσαλία. Ο Ησίοδος μας διέσωσε έναν παλιό, θεσσαλικό, καθώς φαίνεται, θρύλο: ήταν υιός του Απόλλωνα και της Κορωνίδας, κόρης του βασιλιά των Λαπίθων Φλεγύα, η οποία ενώ κυοφορούσε τον Ασκληπιό παντρεύτηκε τον Ίσχυ (υιό του Αρκάδα Ελάτου). Η απιστία έγινε γνωστή στον Απόλλωνα από ένα λευκό κοράκι, που το μεταμόρφωσε σε μαύρο και φόνευσε τον Ίσχυ, ενώ η αδελφή του η Άρτεμις σκότωσε την Κορωνίδα. Ο δε Ερμής κατ'εντολή του Απόλλωνα έβγαλε τον Ασκληπιό από την κοιλιά της Κορωνίδας και τον παρέδωσε στον Κένταυρο Χείρωνα, αδερφό του Δία, από τον οποίον διδάχθηκε την ιατρική.

Η παράδοση για την καταγωγή του Ασκληπιού από την Επίδαυρο αναφέρει τον γάμο του Μάλου και της Ερατούς, κόρης του Δία, από τον οποίον προέκυψε η Κλεοφήμη, που παντρεύτηκε τον βασιλιά των Λαπίθων Φλεγύα. Από τον γάμο αυτό γεννήθηκε η Κορωνίδα, την οποία ερωτεύτηκε ο Απόλλων και γέννησε τον Ασκληπιό. Η Κορωνίδα άφησε το βρέφος στο όρος Τίτθιο, όπου τρεφόταν από το γάλα μιας κατσίκας. Ο βοσκός Αρεσθάνας όταν διαπίστωσε την έλλειψη της κατσίκας προσπάθησε να σκοτώσει το βρέφος, αλλά αυτό έστειλε αστραπή που τον κατατρόμαξε.

Ο Ασκληπιός έλαβε μέρος στην αργοναυτική εκστρατεία και θεράπευε τους τραυματίες με επωδές και φάρμακα. Θεωρείτο χρησμωδός και παντοδύναμος σωτήρας των ανθρώπων, επιπλέον δε ότι είχε την δύναμη να αναστήσει και νεκρούς. Ο Δίας, κατά τον Διόδωρο, επειδή φοβήθηκε μήπως χάσει την δύναμή του με την κατάργηση του θανάτου τον κατακεραύνωσε ως εκπρόσωπο της ιατρικής τέχνης, που διατάραξε τους φυσικούς νόμους και τον τοποθέτησε μεταξύ των αστερισμών με το όνομα Οφιούχος ή κατά άλλους με τους θεούς στον Όλυμπο. Ο Απόλλωνας για να εκδικηθεί τον θάνατο του υιού του σκότωσε τους Κύκλωπες, που προμήθευσαν τον κεραυνό στον Δία, αλλά τιμωρήθηκε από τον Δία να μείνει στη γη μακρυά από τον Όλυμπο και να ασκεί την ιατρική στους ανθρώπους επί πληρωμή.

Οι γνώμες των ειδικών ερευνητών είναι διχασμένες πώς ο Ασκληπιός έγινε ο κατεξοχήν θεός της ιατρικής και επισκίασε όλους τους άλλους θεούς-ιατρούς, ακόμη και τον ίδιο τον πατέρα του, τον Απόλλωνα. Για άλλους (Wilamowitz - Moellendorff, 1886) ο Ασκληπιός δεν ήταν αρχικά παρά μια χθόνια θεότητα στη Θεσσαλία (ανάλογη με τον Αμφιάραο ή τον Τροφώνιο), που με τον καιρό θεωρήθηκε ως απλός ήρωας, αργότερα όμως, σχεδόν τυχαία, αποκαταστάθηκε στη θεϊκή του ιδιότητα: στους Θεσσαλούς οφείλεται η εισαγωγή του χθόνιου αυτού δαίμονα στην Πελοπόννησο, από όπου αργότερα απλώθηκε παντού. Άλλοι όμως ερευνητές δέχονται ως πιο σωστή τη γνώμη που υποστήριξαν οι Emma και Edelstein (1945) σύμφωνα με την οποία ο Ασκληπιός, *ο ἀμύμων ἰητὴρ* του Ομήρου, γρήγορα έγινε ο προστάτης των ιατρών, οι οποίοι αποκτούσαν κύρος θεωρούμενοι απόγονοί του. Στην πραγματικότητα ο Ασκληπιός δεν θεράπευε αρρώστους, απλώς προστάτευε τους ιατρούς και εκείνοι θεράπευαν τους αρρώστους, όμως σταδιακά στην ψυχή του

λαού ο ήρωας, ο προστάτης των ιατρών, ταυτιζόταν όλο και πιο πολύ με την ιατρική, ώσπου έγινε η κατ'εξοχήν ιατρική θεότητα. Η θεοποίηση του πρέπει να συντελέσθηκε γύρω στα τέλη του 6ου αιώνα π.Χ. και κατά πάσα πιθανότητα στην Επίδαυρο. Από την Επίδαυρο η λατρεία του νέου θεού άρχισε να ξαπλώνεται με αστραπιαία ταχύτητα.

Ο περιηγητής Παυσανίας (2ος αιώνας μ.Χ.) αναφέρει κατά την επισκεψή του στο Ασκληπιείο της Επιδαύρου ότι είδε έξι αναθηματικές πλάκες. Παρατίθενται δύο παραδείγματα από την Επίδαυρο (Λυπουρλής, 1998):

«Ο Ερμόδικος από τη Λάμψακο ήταν παράλυτος. Ο θεός τον θεράπευσε κατά την ώρα της εγκοίμησης και τον διέταξε να βγει και να φέρει στο ιερό μια πέτρα, την πιο μεγάλη που μπορούσε. Κι εκείνος πήγε και έφερε την πέτρα που ήταν μπροστά στο άβατο».

«Κάποιος είχε πληγή μέσα στην κοιλιά του. Αυτός είδε την ώρα της εγκοίμησης ένα όνειρο. Του φάνηκε ότι ο θεός διέταξε τους υπηρέτες, που τον ακολουθούσαν να τον κρατήσουν για να ανοίξει την κοιλιά του και εκείνος προσπαθούσε να ξεφύγει. Εκείνοι όμως τον έπιασαν και τον έδεσαν πάνω στο τραπέζι και τότε ο Ασκληπιός του έσκισε την κοιλιά, του έκοψε την πληγή και τον έραψε πάλι. Ύστερα από όλα αυτά βγήκε υγιής, και το δάπεδο του άβατου γέμισε από αίμα».

Το εξαιρετικό θεραπευτικό έργο του Ασκληπιού αναφέρεται και στα Ορφικά έπη: *Ίητηρ πάντων 'Ασκληπιέ, δέσποτα παιάν, θέλγων άνθρώπων πολυαλγέα πήματα νούσων, ήπιόδωρε, κραταιέ, μόλοις κατάγων ύγιείαν, και παύων νόσους χαλεπάς.....*

Ο Ησίοδος τον αναφέρει ως άνθρωπο με θεϊκή καταγωγή. Ο Σοφοκλής ως τον πραΰνοντα τις νόσους άνθρωπο. Ο Σωκράτης, κατά τον Πλάτωνα, ονομάζει αυτόν *μέγαν ιατρόν και διδάσκαλον της ιατρικής*. Η λατρεία του άρχισε μάλλον τον 8ο αιώνα π.Χ. από την Θεσσαλία και διαδόθηκε από τους Δωριείς στη υπόλοιπη Ελλάδα. Ο Ασκληπιός ως κατ' εξοχήν θεός της ιατρικής και της υγείας ή ως θεοποιηθείς ήρωας λατρεύθηκε επί μακρόν σε όλη την Ελλάδα από τον 5ο αιώνα π.Χ. μέχρι τέλους της πολυθεΐας. Του αποδίδονταν τα προσωνύμια: αμύμων ιητήρ, μάκαρ, άναξ, παιάν, παιήων, παιών, σωτήρ, όρθιος, αγλαόπους, αιγλάηρ, βασιλεύς, αρχαγέτας, φιλόλαος, δημαίνετος, εύκολος, επήκοος, επικούριος, αλεξίπονος, δεσπότης, φιλάνθρωπος, συγγνώμων, κοτυλεύς, ηπιόδωρος, ηπιοφρων, αγλαός, πάνθειος κλεινότατος, κλυτόμητις, παις και υιός Φοίβου, περγαμηνός, πανταλιώτης κ.ά.

Ζώα ιερά σύμβολα στην λατρεία του Ασκληπιού ήταν ο ελισσόμενος γύρω από βακτηρία όφις, που ήταν και το επικρατέστερο σύμβολό του, γιαυτό και διατηρούνταν φίδια στα Ασκληπιεία.

Οι πανάρχαιοι οφιολατρικοί συμβολισμοί είναι στενά συνδεδεμένοι με θρησκευτικά, μυθολογικά, θεραπευτικά, ή μαγικά πρόσωπα και πράγματα. Η οφιολατρεία με τα σύμβολα της απλώνεται σχεδόν από την προϊστορία, περνά διαδοχικά από τον χθόνιο όφη (δαιμονική θεότητα του κάτω κόσμου) ή από τον αρχέγονο όφη της Βίβλου και από τον ιερό όφη, το πασίγνωστο σύμβολο του Ασκληπιού. Η συσχέτιση των φιδιών με θρησκευτικές ή μαγικές διεργασίες είναι γνωστή από τους χρόνους της προϊστορίας. Όλες οι μυθολογίες και οι λαϊκές παραδόσεις μνημονεύουν θεότητες, ήρωες ή τέρατα σε μορφές φιδιών. Η παράδοση και τα αρχαιολογικά ευρήματα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η Μεσοποταμία διεκδικεί την πατρότητα του ιερού όφη και η Αίγυπτος έρχεται δεύτερη. Ο μύθος μάλλον συμβολίζει τις μεταμορφώσεις των διαφόρων θεοτήτων και τη μετά θάνατο ενσωμάτωση με τους θεούς του κάτω κόσμου. Η μορφή των όφεων σχετίζεται με πρωτόγονες ιατρικές δαιμονικές θεότητες και με θεραπευτικές μυστηριακές τελετές. Σύμφωνα με την ελληνική μυθολογλια ο Ασκληπιός είχε θρέψει ο ίδιος το ιερό φίδι του στο Πήλιο και το έπαιρνε μαζί του όπου πήγαινε και έτσι απλώθηκε παντού η φήμη του ιερού όφη στα Ασκληπιεία (Ίσσα, 2010).

Από τότε που ο Ασκληπιός θεοποιήθηκε, η ράβδος (βακτηρία) και ο ιερός όφις του συμβολίζουν το ιατρικό επάγγελμα ακόμη και σήμερα. Η βακτηρία διευρυμένη προς τα κάτω και πιο λεπτή προς τα άνω συμβολίζει την εξουσία και το στήριγμα που χρειάζεται ο νέος Ασκληπιάδης - ιατρός κατά την άσκηση του επαγγέλματός του. Ο όφις υπήρξε αρχαίο σύμβολο της επούλωσης, της ίασης, της μακροζωΐας και της ανανέωσης, όπως περιοδικά αλλάζει το δέρμα του, αλλά και έμβλημα της σωφροσύνης, της αλήθειας και της ευφυίας, που εκφράζουν οι τρεις ημίκυκλοι που σχηματίζει ο όφις του Ασκληπιού γύρω από τη ράβδο του. Αναφέρεται ότι ο μονός όφις ως έμβλημα είναι αρχαιότερος από τον διπλό όφη του Ερμή. Πιθανόν το έμβλημα του Ασκληπιού να εμφανίστηκε αρχικά κατά τους ομηρικούς χρόνους και να πρόκειται για μορφολογική διαφοροποίηση του σκήπτρου του Ερμή (Ίσσα, 2010).

Για αιώνες αυτό το σύμβολο της ιατρικής είχε ξεχαστεί, όμως κατά την περίοδο του Ανθρωπισμού αναβίωσε ο αρχαίος μύθος και το έμβλημα του Ασκληπιού εμφανίστηκε εκ νέου. Από τον 15ο αιώνα εμφανίζονται αρκετές παραλλαγές. Ως έμβλημα της ιατρικής ιδιότητας η Γαλλία υιοθέτησε τον ιερό όφη του Ασκληπιού το 1798. Στην Ελλάδα αφού πρώτα είχε εκπατριστεί και διεθνοποιηθεί, θεσπίστηκε μετά τα πρώτα απελευθερωτικά χρόνια το 1833. Στην Γερμανία το 1868. Ακολούθησε η Αγγλία το 1898 και έπειτα άλλες χώρες.

Το έμβλημα των φαρμακοποιών δείχνει τον ιερό όφη να πίνει ίσως γάλα από την κούπα της Υγείας συμβολίζοντας πιθανόν ένα θεϊκό βιολογικό ελιξήριο. Η ιατρική στην κοσμογονική της πορεία συνδέθηκε στενά με το φαρμακευτικό κύπελο (Ισσα, 2010).

Επίσης, εμβλήματα του Ασκληπιού ήταν διάφορα φαρμακοτεχνικά όργανα, κύλινδροι χειρογράφων, πινακίδες ή βιβλία, δίπτυχα, πυξίδες, φιάλη, σικύα (βεντούζα), σκήπτρον, βακτηρία κλπ.

Υπάρχουν περίπου πενήντα αγάλματα του Ασκληπιού στα διάφορα μουσεία με πιο γνωστά, το άγαλμα του Εθνικού Αραχαιολογικού Μουσείου, της Ρώμης (στο Βατικανό), της Φλωρεντίας (dei Uffici) κλπ.

Σχετικές με τον Ασκληπιό θεότητες υπήρξαν οι ακόλουθες:

- η σύζυγός του Ασκληπιού *Ηπιόνη*, που λατρευόταν στην Επίδαυρο και στην Κω. Θεωρείτο θεά της καταπράυνσης των πόνων και επιδιδόταν στη θεραπεία των εσωτερικών νοσημάτων με φάρμακα και στη μαιευτική.
- τα τέκνα του, που ήταν επίσης ιατροί: ο *Μαχάων*, που θεωρείτο χειρουργός και ο *Ποδαλείριος*, που θεωρείτο παθολόγος. Οι δύο αυτοί Ασκληπιάδες έμαθαν την ιατρική τέχνη από τον πατέρα τους και την δίδαξαν στους υιούς τους και στους των μαθητές τους.
- *Τελεσφόρος* ή *΄Ακεσις* ή *Ιανίσκος* ή *Ευκμερίων*, που ήταν προστάτης όσων βρίσκονταν σε ανάρρωση. Απεικονίζονταν ως ωραίος νέος και λατρευόταν κυρίως στη Θράκη.
- *Υγεία*. Θεότητα που προσωποποιούσε την σωματική, πνευματική και ψυχική ευεξία. Στην Αθήνα, η λατρεία της προηγήθηκε αυτής του Ασκληπιού.
- *Ιασώ* ή *Ακεσώ*. Θεά της ίασης.
- *Πανάκεια*. Κόρη και ακόλουθος του Ασκληπιού.
- *Αίγλη*. Η νεότερη κόρη του Ασκληπιού.

Ο Ασκληπιός αν και θεός απαιτούσε να πληρώνεται. Από τις εισπράξεις πληρωνόταν οι ιερείς και ανεγείρονταν ναοί.

Προσπάθειες να ετυμολογηθεί το όνομα του Ασκληπιού υπήρξαν πολλές (Μαρκέτος, 1997, 2008). Πιθανόν η σύνθετη ονομασία *Ασκ(λ)ηπιός* να προέκυψε από τις δύο λέξεις ασκείν και ήπιος *(«ασκείν ηπίως τους νοσούντας»)*. Το γράμμα (λ) σύμφωνα με αυτή την εκδοχή αποτελεί πλεονασμό ανάμεσα στο πρώτο και το δεύτερο συνθετικό του ονόματος. Όμως το όνομά του αναγράφεται και με ποικίλους άλλους τύπους, όπως *Αἰσκλαπιός* (‘Αργος), *Αἰσχλαβιός* (σε επιγραφή με κορινθιακή γραφή), *Ἀσχλαπιός* (Βοιωτία), *Αἰγλαπιός* και *Ἀγλαπιός* (Λακωνία), *Ἀσκαλαπιός* (Θεσσαλία), *Ἀσκαλπιός* (Γόρτυνα). Για τη διαμόρφωση αυτών των τύπων σημαντικό ρόλο έπαιξαν και οι ιδιαίτεροι φωνητικοί νόμοι, που ίσχυαν στους επιμέρους τόπους.

Όμως προκύπτουν και άλλες ετυμολογικές ερμηνείες, όπως από τις ακόλουθες λέξεις:

ασκελής (που σημαίνει σκληρός) και *ήπιος,* επειδή ο Ασκληπιός μπορούσε να καταπραΰνει τους σκληρούς πόνους και να καθιστά ήπια τα βαριά νοσήματα,

ασπάλαξ ή *σκάλωψ* (=τυφλοπόντικας), επομένως ο Ασκληπιός πρέπει να ήταν ένας θεός -τυφλοπόντικας, ένας χθόνιος θεός. Τα σημαντικότερα από τα επιχειρήματα με τα οποία υποστηρίχθηκε η άποψη αυτή ήταν: α) ο τυφλοπόντικας κατείχε μια πολύ σημαντική θέση στη λαϊκή θεραπευτική β) ένα από τα βασικά κτίρια του Ασκληπιείου της Επιδαύρου, η Θόλος, θυμίζει με τον τρόπο της κατασκευής της τη φωλιά του τυφλοπόντικα: γύρω από έναν κεντρικό χώρο ένα πλήθος από στοές που επικοινωνούν μεταξύ τους. Τα επιχειρήματα αυτά αν και φαίνονται εκ πρώτης όψεως πειστικά, τελικά δεν ικανοποιούν τους ειδικούς μελετητές, κυρίως γιατί η ετυμολογία αυτή δεν μπορεί να αποδειχθεί με γραπτές μαρτυρίες

αίγλη, που σημαίνει λάμψη φωτός και συνδέεται με το πρώτο συνθετικό του ονόματός του (*Αγλάωρ* ή *Αγλήεις*)

Ασκελοποιός, λέξη με την οποία χαρακτηρίζεται όποιος εμποδίζει τους ανθρώπους να αρρωσταίνουν από το όνομα του άρρωστου τύρρανου της Επιδαύρου *Ασκλή*, που θεραπεύθηκε από τον έως τότε ονομοζόμενο Ήπιο θεό.

Σχόλιο 5: Όρκος του Ιπποκράτη (Hippocrates in Loeb Classical Library Vol. I, 1984, Λυπουρλής, 1983, 1998).

Ο Ιπποκράτης καθιέρωσε τους κανόνες ηθικής που αφορούν την εξάσκηση του ιατρικού επαγγέλματος. Ο όρκος αποτελεί το πλέον συμπυκνωμένο κείμενο, που αφορά τον κώδικα της επαγγελματικής δεοντολογίας. Ανεξάρτητα από την πληθώρα μελετών και συζητήσεων περί της πατρότητάς του και για το γλωσσικό και συντακτικό ύφος αποτελεί ένα μνημειώδες κείμενο, το οποίο άντεξε στη δοκιμασία του χρόνου, στις ποικίλες ειδωλολατρικές και άλλες θρησκευτικές δοξασίες και στην άνοδο του Χριστιανισμού. Άλλα σημαντικά κείμενα της Ιπποκρατικής Συλλογής που αναφέρονται στην ιατρική ηθική και δεοντολογία είναι 412 *Αφορισμοί* και πραγματείες *Περί ιητρού*, *Παραγγελίαι*, *Νόμος* και *Περί ευσχημοσύνης* (Μαρκέτος, 1997, 2008).

Ὄμνυμι Ἀπόλλωνα ἰητρὸν, καὶ Ἀσκληπιὸν, καὶ Ὑγείαν, καὶ Πανάκειαν, καὶ θεοὺς πάντας τε καὶ πάσας, ἵστορας ποιεύμενος, ἐπιτελέα ποιήσειν κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν ὅρκον τόνδε καὶ ξυγγραφὴν τήνδε.

Ορκίζομαι στο θεό Απόλλωνα τον ιατρό και στο θεό Ασκληπιό και στην Υγεία και στην Πανάκεια και επικαλούμενος τη μαρτυρία όλων των θεών ότι θα εκτελέσω κατά τη δύναμη και την κρίση μου τον όρκο αυτόν και τη συμφωνία αυτή.

Ἡγήσασθαι μὲν τὸν διδάξαντά με τὴν τέχνην ταύτην ἴσα γενέτῃσιν ἐμοῖσι, καὶ βίου κοινώσασθαι, καὶ χρεῶν χρηίζοντι μετάδοσιν ποιήσασθαι, καὶ γένος τὸ ἐξ ωὐτέου ἀδελφοῖς ἴσον ἐπικρινέειν ἄῤῥεσι, **διδάξειν την τέχνην ταύτην, ην χρηίζωσι μανθάνειν, άνευ μισθού και συγγραφής***, παραγγελίης τε και ακροήσιος και της λοιπής απάσης μαθήσιος μετάδοσιν ποιήσεσθαι υοίς τε εμοίς και τοις του εμέ διδάξαντος, και μαθητήσι συγγεγραμμένοις τε και ωρκισμένοις νόμω ιητρικώ, άλλω δε ουδενί.*

Να θεωρώ τον διδάσκαλό μου της ιατρικής τέχνης ίσο με τους γονείς μου. Και όταν χρειάζεται χρήματα να μοιράζομαι μαζί του τα δικά μου. Να θεωρώ την οικογένειά του αδέλφια μου και να τους διδάσκω αυτήν την τέχνη αν θέλουν να την μάθουν χωρίς δίδακτρα ή άλλη συμφωνία.

Να μεταδίδω τους κανόνες ηθικής, την προφορική διδασκαλία και όλες τις άλλες ιατρικές γνώσεις στους υιούς μου, στους υιούς του δασκάλου μου και στους εγγεγραμμένους μαθητές που πήραν τον ιατρικό όρκο, αλλά σε κανέναν άλλο**.**

Διαιτήμασί τε χρήσομαι ἐπ᾽ ὠφελείῃ καμνόντων κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν, ἐπὶ δηλήσει δὲ καὶ ἀδικίῃ εἴρξειν. **Ου δώσω δε ουδέ φάρμακον ουδενί αιτηθείς θανάσιμον, ουδέ υφηγήσομαι συμβουλίην τοιήνδε. Ομοίως δε ουδέ γυναικί πεσσόν φθόριον δώσω.** *Αγνώς δε και οσίως διατηρήρω βίον τον εμόν και τέχνην την εμήν, ου τεμέω δε ουδέ μην λιθιώντας.*

Θα χρησιμοποιώ τη θεραπεία για να βοηθήσω τους ασθενείς κατά τη δύναμη και την κρίση μου, αλλά ποτέ για να βλάψω ή να αδικήσω. Ούτε θα δίνω θανατηφόρο φάρμακο σε κάποιον που θα μου το ζητήσει, ούτε θα του κάνω μια τέτοια υπόδειξη. Ομοίως, δεν θα εμπιστευτώ σε έγκυο μέσο που προκαλεί έκτρωση. Θα διατηρώ αγνή και άσπιλη και τη ζωή και την τέχνη μου. Δεν θα χρησιμοποιώ νυστέρι ούτε σε αυτούς που πάσχουν από λιθίαση, αλλά θα παραχωρώ την εργασία αυτή στους ειδικούς της τέχνης.

Γνωρίζουμε ότι πολύ συχνά στην αρχαιότητα ο άρρωστος κατέφευγε στην αυτοκτονία συνήθως με δηλητήριο, όταν η ασθένειά του ήταν ανίατη ή όταν πλέον οι πόνοι του ήταν αβάσταχτοι. Οι αρχαίοι Έλληνες δεν καταδίκαζαν έναν τέτοιο εκούσιο θάνατο. Ο ιατρός είχε τις γνώσεις για τα δηλητήρια και ήταν ο πλέον αρμόδιος να υποδείξει το θανατηφόρο δηλητήριο με τους λιγότερους πόνους, οπότε ο ασθενής απευθυνόταν σ' αυτόν. Ο ιατρός αν ήταν βέβαιος ότι η κατάσταση του αρρώστου ήταν απελπιστική δεν δίσταζε να δώσει στον άρρωστο -άμεσα ή έμμεσα- τη αιτούμενη συμβουλή. Το πρόβλημα της ευθανασίας δεν υπήρχε στην αρχαιότητα. Μόνον οι Πυθαγόρειοι απαγόρευαν την αυτοκτονία. Επομένως η απαγόρευση που διαβάζουμε στον Όρκο ήταν υπαγορευμένη από μιαν ορισμένη φιλοσοφική διδασκαλία.

Η έκτρωση δεν ήταν στην αρχαία Ελλάδα κάτι που καταδικαζόταν ηθικά, μόνο σε ορισμένες πόλεις φαίνεται ότι η έκτρωση ήταν κάτι που επέσυρε την τιμωρία του νόμου. Η στάση αυτή εξηγείται ασφαλώς από το γεγονός ότι η αρχαιότητα πολέμησε πάντοτε -για λόγους πολιτικούς και οικονομικούς- την υπερβολική αύξηση του πληθυσμού. Ο Αριστοτέλης δέχεται και αυτός την έκτρωση, με τον όρο όμως αυτή να γίνεται *πρὶν αἴσθησιν ἐγγενέσθαι καὶ ζωήν· τὸ γαρ ὅσιον καὶ τὸ μὴ διωρισμένον τῇ αἰσθήσει καὶ τῷ ζῆν ἔσται*. Κατ΄αυτόν το κύημα έχει *αἴσθησιν* ύστερα από την 40ή ημέρα της ζωής του. Μόνο οι Πυθαγόρειοι θεωρούσαν την έκτρωση πράξη αξιοκατάκριτη.

Η λιθίαση που αναφέρεται στον όρκο σημαίνει πέτρες των νεφρών και της ουροδόχου κύστης, η αφαίρεση των οποίων γινόταν μόνο από χειρουργούς. Η χειρουργική δεν είχε αναγνωρισθεί ως ειδικότητα εκείνη την εποχή. Αυτή η πρόταση δείχνει την ιστορική διαφορά μεταξύ των χειρουργών και των ιατρών. Η ακριβής έννοια του κειμένου αποτέλεσε αντικείμενο πολλών ερμηνειών από τους μελετητές του Όρκου. Ορισμένοι θεώρησαν την συγκεκριμένη απογόρευση μεταγενέστερη προσθήκη. Άλλοι θεωρούν ότι η απαγόρευση οφείλεται στην άποψη που είχαν οι αρχαίοι για την συγκεκριμένη εγχείρηση ότι οδηγεί σε στείρωση, επομένως ο ιατρός δεν έπρεπε να στρέφεται εναντίον της ζωής ή ότι η αφαίρεση του λίθου από την κύστη είναι μια εγχείρηση που δεν ταιριάζει στο κύρος του ιατρού ή μια τόσο δύσκολη εγχείρηση δεν είναι έργο του κάθε ιατρού, αλλά μόνο του ειδικευμένου σε τέτοιες εγχειρίσεις (αυτού που αργότερα ονομάστηκε *λιθοτόμος*. Τέλος ορισμένοι μελετητές αποδίδουν την απαγόρευση στην αποστροφή που αισθάνονταν οι Πυθαγόρειοι για το ρέον αίμα.

Ες οικίας δε οκόσας αν εσίω, εισελεύσομαι επ' ωφελείη καμνόντων, εκτός εών πάσης αδικίης εκουσίης και φθορίης, της τε άλλης και αφροδισίων έργων επί τε γυναικείων σωμάτων και ανδρώων, **ελευθέρων τε και δούλων***, ά δ' αν εν θεραπείη ή ίδω ή ακούσω ή και άνευ θεραπείης κατά βίον ανθρώπων, ά μη χρη ποτε εκλαλείσθαι έξω,* **σιγήσομαι***, άρρητα ηγεύμενος είναι τα τοιαύτα.*

Σε όσα σπίτια πηγαίνω, θα μπαίνω για να βοηθήσω τους ασθενείς και θα απέχω από οποιαδήποτε εσκεμμένη βλάβη και φθορά και ιδίως από γενετήσιες πράξεις με άνδρες και γυναίκες, ελεύθερους και δούλους. Και όσα τυχόν βλέπω ή ακούω κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή και πέρα από τις επαγγελματικές μου ασχολίες στην καθημερινή μου ζωή, αυτά που δεν πρέπει να μαθευτούν παραέξω δεν θα τα κοινοποιώ, θεωρώντας τα θέματα αυτά μυστικά.

Ὅρκον μὲν οὖν μοι τόνδε ἐπιτελέα ποιέοντι, καὶ μὴ ξυγχέοντι, εἴη ἐπαύρασθαι καὶ βίου καὶ τέχνης δοξαζομένῳ παρὰ πᾶσιν ἀνθρώποις ἐς τὸν αἰεὶ χρόνον, παραβαίνοντι δὲ καὶ ἐπιορκοῦντι, τἀναντία τουτέων.

Αν τηρώ τον όρκο αυτό και δεν τον παραβώ, ας χαίρω πάντοτε υπολήψεως ανάμεσα στους ανθρώπους για τη ζωή και για την τέχνη μου. Αν όμως τον παραβώ και επιορκήσω, ας πάθω τα αντίθετα.

Ο όρκος χωρίζεται σε δύο μέρη:

Στο πρώτο μέρος, ο ορκιζόμενος απαριθμεί για τον εαυτό του μια σειρά από συγκεκριμένες υποχρεώσεις, που σχετίζονται με τη θέση του ως ιατρός. Στην πραγματικότητα οι υποχρεώσεις αυτές καθορίζονται από τη διπλή του ιδιότητα: α) ο ορκιζόμενος ήταν ως χτες ακόμη μαθητής, υπόσχεται λοιπόν ότι θα τιμά τον δάσκαλο του β) σύντομα όμως θα γίνει και αυτός δάσκαλος της τέχνης που διδάχτηκε, άρα δέχεται ως υποχρέωση το δικαίωμα να γίνουν μαθητές του οι υιοι του και οι υιοι του δασκάλου του (αν το επιθυμούν να διδαχθούν αυτήν την τέχνη) και όσοι δέχονται να δεθούν μαζί του με όρκο.

Στο δεύτερο μέρος, που είναι το σπουδαιότερο τμήμα του Όρκου, αναφέρεται στα καθήκοντά του απέναντι στους αρρώστους του: να ασκήσει την τέχνη του *ἁγνῶς καὶ ὁσίως* και ο ίδιος είναι βέβαιος ότι για να γίνει πραγματικότητα αυτή η επιθυμία του ένας μόνο τρόπος υπάρχει, να είναι και η ζωή του αγνή και οσία. Είναι εντυπωσιακό ότι αυτό δεν λέγεται με τη μορφή ευχής, αλλά χρησιμοποιεί το ρήμα *διατηρήσω,* που δείχνει έντονη και θελληματική προσπάθεια του ορκιζόμενου για να υπάρξει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Ένα βαθύτατο αίσθημα ευθύνης του ιατρού διακρίνεται στο κείμενο του Όρκου.

Υπάρχουν πολλές διιστάμενες ερμηνείες από πολλούς μελετητές στους όρους που χρησιμοποιούνται στον Όρκο και μερικές ερμηνείες έχουν και αντιφατική έννοια προς την γενικά αποδεκτή μετάφραση του κειμένου. Πιθανόν τα πρότυπα και οι όροι που χρησιμοποιούνται στον Όρκο να πρέπει να αναζητηθούν στην πυθαγόρεια φιλοσοφία.

Σχόλιο 6

Ο Αριστοτέλης πρόωρα έχασε τους γονείς του και σε ηλικία 17 ετών ήρθε στην Αθήνα για να γίνει μαθητής του Πλάτωνα. Σπούδασε στην Ακαδημία του Πλάτωνα επί 20 χρόνια (367-347 π.Χ.). Το 347 π.Χ. πέθανε ο Πλάτωνας και ο Αριστοτέλης μαζί με τον Ξενοκράτη εγκατέλειψαν την Αθήνα και εγκαταστάθηκαν στην Άσσο, μικρασιατική πόλη, απέναντι από τη Λέσβο. Την Άσσο κυβερνούσαν τότε δύο πλατωνικοί φιλόσοφοι (ο Έραστος και ο Κορίσκος), που είχαν ιδρύσει εκεί μια φιλοσοφική σχολή, ως παράρτημα της Ακαδημίας. Το 345 π.Χ. ο Αριστοτέλης, ακολουθώντας τη συμβουλή του μαθητή του Θεόφραστου, πέρα-

σε απέναντι στη Λέσβο, όπου έμεινε και δίδαξε μέχρι το 342 π.Χ., όταν τον προσκάλεσε ο Φίλιππος στη Μακεδονία, για να αναλάβει τη διαπαιδαγώγηση του υιού του Αλέξανδρου. Εκεί έμεινε έξι χρόνια. Από το 335 έως το 323 π.Χ. δίδαξε στην Αθήνα. Με την είδηση του θανάτου του Μ. Αλεξάνδρου οι οπαδοί του αντιμακεδονικού κόμματος νόμισαν ότι βρήκαν την ευκαιρία να εκδικηθούν τους Μακεδόνες στο πρόσωπο του Αριστοτέλη και τον κατηγόρησαν για ασέβεια. Ο Αριστοτέλης όμως, έφυγε για τη Χαλκίδα, πριν γίνει η δίκη του (323 π.Χ.) και εκεί απεβίωσε το 322 π.Χ. από στομαχικό νόσημα, μέσα σε θλίψη και μελαγχολία. Το σώμα του μεταφέρθηκε στα Στάγειρα, όπου θάφτηκε με εξαιρετικές τιμές.

Σήμερα ο αρχαιολογικός χώρος του Λυκείου του Αριστοτέλη λειτουργεί καθημερινά με είσοδο είτε από την οδό Ρηγίλλης, είτε από το Βυζαντινό και Χριστιανικό Μουσείο.

Σχόλιο 7

Η παράδοση αποδίδει στον Ομάρ την καταστροφή της Βιβλιοθήκης, όμως ήδη είχε καταστραφεί από πυρκαγιά, που εξαπλώθηκε μέχρι την τοποθεσία της Βιβλιοθήκης από το στρατό του Ιουλίου Καίσαρα και στη συνέχεια με διαταγή του αυτοκράτορα Θεοδοσίου του μεγάλου με το πρόσχημα ότι περιείχε βιβλία αντίθετα προς τα χριστιανικά δόγματα (390 μ.Χ.). Πιθανόν η Βιβλιοθήκη να υπέστη και σταδιακή φθορά, λόγω έλλειψης επαρκούς συντήρησης μέχρι την οριστική της καταστροφή.

Σχόλιο 8

Ερασιστράτου υγρά: Χαλκού ουγγίας στ΄. Μίσυος οπτού. Σμύρνης ανά ουγγίας γ΄. Κρόκου ουγγίαν SII (;). ΄Εψε έως παχώσαι. Επίχριε. (Οφθαλμικόν).

Σχόλιο 9

Γνήσιοι και νόθοι κώδικες του Διοσκουρίδη (Εμμανουήλ, 1948):

Κώδικας	Αιώνας	Διαστάσεις	No	Είδος
C=Constantinopolitanus Vindobonensis	VI	0.376 x 0.312	—	μεμβράνες
N = Neapolitanus Vindobonensis	VII	0.297 x 0.253	—	μεμβράνες
B=Vindobonensis lat	VIII	0.2**2** x 0.16	—	μεμβράνες
P=Parisinus graec	IX	0.265 x 0.347	2179	μεμβράνες
Monacencis lat. (longobard)	IX	—	337	χάρτινος
Athous (μονής Μεγ. Λαύρας)	X	0.235 x 0.185	75 Ω	μεμβράνες
Phillippicus	XI	—	21975	μεμβράνες
Laurentianus L	XI	0.235 x 0.167	73, 41	μεμβράνες
E=Escorialensis	XI	0.245 x 0.185	—	μεμβράνες
Scorialensis	XI	—	216	χάρτινος
V=Marcianus Venetus	XII	0.20 x 0.15	273	μεμβράνες
Marcianus Venetus	XII	0.145 x 0.10	92	βομβύκινος
F= Laurentianus	XIV	0.275 x 0.185	74, 23	βομβύκινος
H= (Vaticano) Palatinus graec.	XIV	0.275 x 0.21	77	χάρτινος
A=Vindobonensis med. graec	XIV	0.28 x 0.215	360	χάρτινος

Κώδικας	Αιώνας	Διαστάσεις	No	Είδος
Parisinus graec	XIV	0.315 x 0.22	2224	βομβύκινος
Ambrosianus A	XIV	0.23 x 0.15	—	βομβύκινος
Vindobonensis lat	XIV	—	93	μεμβράνες
Laurentianus L	XIV	0.18 x 0.115	73,16	μεμβράνες
Ambrosianus	XV	0.314 x 0.224	102	χάρτινος
Parisinus	XV	0.28 x 0.21	2183	χάρτινος
Matritensis Palat. Reg	XV	0.33 x 0.22	—	χάρτινος
Marcianus Venetus	XV	0.295 x 0.195	—	χάρτινος
Ambrosianus L.	XV	0.284 x 0.203	119	χάρτινος
Marcianus Venetus	XV	0.30 x 0.215	272	μεμβράνες
Marcianus Venetus	XV	0.34 x 0.23	597	χάρτινος
Urbinus	XV	0.201 x 0.21	66	χάρτινος
Parisinus graecus	XVI	0.323 x 0.227	2182	χάρτινος
Parisinus graecus	XVI	0.29 x 0.213	2185	χάρτινος
Parisinus graecus	XVI	—	2260	χάρτινος
Parisinus graecus	XVI	0.305 x 0.207	2184	χάρτινος
Escorialensis	XVI	0.30 x 0.21	—	χάρτινος
Escorialensis	XVI	0.283 x 0.21	—	χάρτινος
Ιβηρικός	XVI	0.21 x 0.16	—	χάρτινος
Bononiensis	XVI	—	—	χάρτινος
Ευαγγελικής Σχολής Σμύρνης	XVI	—	A15	—
Μόσχας, συνοδικής βιβλιοθήκης	XVII	—	477	—
Γυμνασίου Μυτιλήνης	1774	—	33	—
Εθνικής Βιβλιοθήκης Αθηνών	Νεώτερος	—	1480	—
Phillippicus Berolinensis	—	—	1530	—
Escorialensis R III	—	—	—	μεμβράνες

Σχόλιο 10

Διαφορές-ομοιότητες μεταξύ Κωνσταντινοπολιτικού κώδικα και Νεαπολιτικού κώδικα (Janick & Stolarczyk, 2012):

352 εικόνες είναι κοινές και στους δύο κώδικες και μάλλον προέρχονται από κοινή πηγή, ίσως από εικονογραφημένο χειρόγραφο που είχε ο αυτοκράτορας Θεοδόσιος ΙΙ, το οποίο έχει χαθεί. Ή υπάρχει η πιθανότητα μερικές εικόνες του Νεαπολιτικού κώδικα να είναι απευθείας αντίγραφα του Κων/πολιτικού κώδικα. 31 εικόνες του Κων/πολιτικού κώδικα απουσιάζουν από τον Νεαπολιτικό (1 εικόνα του Κων/πολιτικού κώδικα είναι προσθήκη του 13ου αιώνα, 26 εικόνες αντιστοιχούν σε 11 φύλλα που λείπουν στον

Νεαπολιτικό κώδικα και 4 δεν είναι ευκρινείς). Όμως ο τελευταίος περιέχει 54 εικόνες που δεν υπάρχουν στον Κων/πολιτικό (οι 52 είναι διαφορετικές από αυτές της κοινής πηγής και 2 μάλλον αντιστοιχούν στο μανδραγόρα από τα χαμένα φύλλα). Παρότι οι κοινές εικόνες στους δύο κώδικες ομοιάζουν πολύ, το 11.6% των εικόνων παρουσιάζει σημαντικές διαφορές διότι συχνά τα φυτά απεικονίζονται σε διαφορετικό βαθμό ωρίμανσης. Πιθανόν το αρχέτυπο να είχε περισσότερες εικόνες για το ίδιο φυτό και αυτό να έδινε την δυνατότητα στους αντιγραφείς να επιλέξουν.

Σχόλιο 11

Διαφορές-ομοιότητες μεταξύ κώδικα της Μονής Μεγίστης Λαύρας και του Ιβηρικού κώδικα- (Κρητικός & Αθανασούλα, 1972):

Ο Ιβηριτικός κώδικας έχει την ύλη αλφαβητικά διαταγμένη και η συγκριτική μελέτη με τον κώδικα της Μεγίστης Λαύρας καταδεικνύει ότι ο Ιβηριτικός είναι αντίγραφο του κώδικα της Μεγίστης Λαύρας. Ελάχιστες διαφορές παρατηρούνται στην ταξινόμηση της ύλης και μάλιστα ο αντιγραφέας του Ιβηριτικού κώδικα έχει εντάξει στη σωστή αλφαβητική σειρά δρόγες που είναι παρένθετες στον κώδικα της Μεγίστης Λαύρας. Ο Ιβηριτικός κώδικας δεν έχει εικόνες και δεν υπάρχει αρίθμηση δρογών, επίσης δεν έχει το βιβλίο Γ΄. Ελάχιστες διαφορές παρατηρούνται, που αφορούν διορθώσεις στην ορθογραφία και την έκφραση επί το λογιότερον στον Ιβηριτικό κώδικα. Ακόμη υπάρχει μετάφραση όρων στην καθομιλούμενη για την εποχή γλώσσα, ώστε να είναι κατανοητός. Και οι δύο έχουν συνώνυμα των δρογών και ελληνικά και ξένα, αλλά ο Ιβηρικός δεν φέρει πλαγιότιτλους, όπως της ο κώδικας της Μεγίστης Λαύρας, με τις φαρμακολογικές ενδείξεις εν συντομία.

Βιβλιογραφία

Εμμανουήλ Ε., 1931.Φαρμακοποιία-Φαρμακοτεχνία, Αθήναι.

Εμμανουήλ Ε., 1948. Ιστορία της Φαρμακευτικής, Πυρσός, Αθήναι.

Ίσσα Τάλεμπ, 2010. Ο θεός της Ιατρικής, ο ναός του και η συμβολική του τριάδα, αλήθεια, σωφροσύνη, ευφυία ως έμβλημα του ιατρικού λειτουργήματος. Ιατρικά Χρονικά Βορειοδυτικής Ελλάδος 6 (1), 81-84.

Κρητικός Π., Αθανασούλα Θ., 1972. Αρχεία της Φαρμακευτικής, 4-12, 41-69.

Κρητικός Π., Παπαδάκη Στ., 1963. Μήκωνος και οπίου ιστορία κατά την αρχαιότητα. Αρχαιολογική Εφημερίδα, 80-150.

Κοραής Αδ., 1964.΄Απαντα τα πρωτότυπα έργα. Τόμος Α2, σελ. 1027-1044, 1156-1178. Εκδ. Δωρικός,

Κυριακόπουλος Π., 1983. Η Ιπποκρατική φιλοσοφία και οι επιδράσεις σ' αυτή των προσωκρατικών, Διδ. διατριβή, Ιωάννινα.

Λυπουρλής Δ., 1983. Ιπποκρατική Ιατρική, Διατριβή επί διδακτορία. Θεσσαλονίκη. Επανέκδοση Επίκεντρο, 2015.

Λυπουρλής Δ., 1998.Ἦν ποτέ. Τρεις «ιστορίες» αρχαίας ελληνικής καθημερινότητας, Θεσσαλονίκη, σελ. 15.

Μαρκέτος Σ., 1997. «Ασκληπιός και Υγεία. Η ασκληπική ιατρική και το θεραπευτικό έργο που επετελείτο στα Ασκληπιεία», http://news.kathimerini.gr/archive-editions/article/7days/1997/1997.html

Μαρκέτος Σ., 2008. Εικονογραφημενη ιστορία της ιατρικής-εκδόσεις ΖΗΤΑ.

Ιπποκράτης, Ιατρική Δεοντολογία, Νοσολογία, τόμος Α΄, Εκδόσεις Ζήτρος, Αρχαίοι Συγγραφείς, σχόλια Λυπουρλής Δ., σελ. 39 – 69.

Πύρρος Δ, 1838. Βοτανική Πρακτική προσαρμοσμένη στην ιατρική και την οικονομία. Εκδ. Α Αγγελίδης, Αθήνα, σελ.166.

Σκαλτσά Ε., 2001. Τα φάρμακα στην αρχαία Ελλάδα. Εκπαιδευτική Διημερίδα/Σεμινάριο Ελληνικής Εταιρείας Εθνοφαρμακολογίας, Κάλαμος Αττικής. www.iama.gr

Φωκάς Γ., 1979. Μαθήματα Φαρμακογνωσίας. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης. Θεσσαλονίκη, σελ. 235.

Χατζηιωάννου Δ., 1981. Συμβολή εις την μελέτην των παρ' Ομήρω φαρμάκων και της αντιλήψεως υγιεινής

δια της καθαριότητος. Διατριβή επί διδακτορία. Αθήνα .
Aristotle, Minor works. On plants, p. 142-232. Loeb classical Library, Harvard University Press, 1980.
Billerbeck J., 1824. Flora classica. Leipzig, p.222. Επανέκδοση Let Me Print Verlag, 2012.
Benedum J, Loew D, Schilcher H. Arzneipflanzen in der Traditionellen Medizin. 4th ed. Kooperation Phytopharmaka, Bonn 2006.
Berendes J., 1902. Des Pedanios Dioskurides aus Anazarbos Arzneimittellehre, Stuttgart, Ferd. Enke. Ανατύπωση Wiesbaden 1970.
Casanova P., 1923. L'incendie de la bibliothèque d'Alexandrie par les Arabes. Comptes rendus des séances de l'Académie des Inscriptions et Belles-Lettres, 67e année, N. 2, pp. 163-171.
Castiglioni A., 1961. Ιστορία της Ιατρικής, 1ος τόμος, Εκδ. Μινώταυρος, Αθήνα, σελ. 127-132.
Edelstein E.J.L., 1945. Asclepius. A Collection and Interpretation of the Testimonies, Baltimore. The Johns Hopkins Press.
Euro Med Plant Base http://www.bgbm.org/EuroPlusMed
Hippocrates, Loeb classical Library. Vol. I-IV. General Introduction. Vol. I p.IX-LXIX, Harvard University Press, 1984.
Kühn D.C.G. (Ed.), 1829. Pedanii Dioscoridis, De Materia Medica. Lipsiae.
Langkavel B., 1866. Botanik der späteren Griechen. Berggold F., Berlin.
Li M., Li Q., Zhang C., Zhang N., Cui Z., Huang L., Xiao P., 2013. An ethnopharmacological investigation of medicinal *Salvia* plants (Lamiaceae) in China. Acta Pharmaceutica sinica B 3 (4), 273-280.
Philianos S., Skaltsa H., 1991. Aspects pharmacognostiques de l'oeuvre de Nicandre de Colophon. 30th International Congress for the History of Pharmacy, Praha.
Philianos S., Skaltsa H., Papaphilippou. G., 1997. L'Aconit chez Nicandre et de nos jours. Rêvue d'Histoire de la Pharmacie, 85 (316), 405-410.
Plant List Database. http://www.theplantlist.org
Scarborough J., Nutton V., 1982. The preface of Dioscorides' Materia Medica: Introduction, Translation, Commentary. Trans. Stud. Coll. Phys. Philadelphia 4, ser.5, 187-227.
Skaltsa H., Philianos S., 1994. Aspects pharmacognostiques de "Theriaka" de Nicandre de Colophon. Atti dell' Accademia Italiana di Storia della Farmacia, XI (2), 139-144.
Stahl-Biskup E, Wichtl M and Neubeck M. Salbeiblätter, 1999. *Salviae officinalis* folium. In, Hartke K, Hartke H, Mutschler E, Rücker G and Wichtl M, editors. Kommentar zum Europäischen Arzneibuch [Commentary on the European Pharmacopoeia]. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, (12 Lfg.), S 6.
Theophraste, Recherches sur les plantes. Tomes I-III, Introduction, Tome I, p.VII-LIV. Ed. Les belles lettres, 1988.
Theil D., 1816. Pharmacologie. Wien, p. 81.
Totelin L., 2004. Mithradates' antidote – a pharmacological ghost. Early Science and Medicine 9, 1-19.
Totelin L., 2009. Hippocratic recipes. Oral and Written Transmission of Pharmacological Knowledge in Fifth-and Fourth-Century Greece In: Scaborough J, Van der EiJk P, Hanson A., Siraisi N (Eds.) Studies in Ancient Medicine. Vol. 34. Brill, Leiden, Boston.
Wellmann M. (Ed.), 1958, Pedanii Dioscuridis Anazarbei De Materia Medica. Vol.I-III. Berlin.
Wilamowitz-Moellendorff U, 1886. Isyllos von Epidauros, Berlin, σελ. 96.

Ρωμαϊκή ή ελληνο-ρωμαϊκή περίοδος (146 μ.Χ.-395 μ.Χ.)

Ονομάσθηκε ελληνο-ρωμαϊκή, διότι αφενός οι περισσότεροι εκπρόσωποι ήταν Έλληνες, που ζούσαν στη Ρώμη και τα έργα τους ήταν γραμμένα στην ελληνική γλώσσα και αφετέρου οι αξιόλογοι Λατίνοι ιατροί ήταν ελάχιστοι και συνέχισαν ή μιμήθηκαν το έργο των Ελλήνων. Επειδή οι Ρωμαίοι ήταν απασχολημένοι με τις πολεμικές κατακτήσεις τους, δεν ενδιαφέρονταν για την ιατρική. Έτσι, η ιατρική της Ρώμης παρέμεινε σε υποτυπώδες επίπεδο. Με την κατάκτηση της Ελλάδας υιοθετήθηκαν όλες τις ιδέες των φιλοσόφων και των ιατρών της Αθήνας και της Αλεξάνδρειας.

Στη Ρώμη, ο αριθμός των θεραπευτών-θεών ήταν τόσος, ώστε καθένας να είναι προστάτης για κάθε νόσο. Μάλλον δε από φόβο είχαν θεοποιήσει και ορισμένες νόσους π.χ. Dea Febris (του πυρετού και της δυσοσμίας), Dea Scabies (των δερματικών νόσων), Dea Salus (Υγεία) προστάτις της ευτυχίας και της σωτηρίας, Dea Fessonia προστάτις των εξαντλημένων, Dea Cloacina (η αγνίζουσα Αφροδίτη, θεότης κατά των δυσοσμιών), Dea Agremonia (προστάτις από την πανώλη), Dea Uterina (προστάτις από τις μητρικές νόσους) κ.ά. Η Αθηνά (Minerva) ήταν προστάτις των ιατρών (Minerva medica). Στις θεότητες αυτές είχαν αφιερώσει ναούς, όπου σε ορισμένους παρασκευαζόταν και μεγάλος αριθμός φαρμάκων, όπως σε έναν από τους τρεις ναούς της Dea Febris, που βρισκόταν επί του Παλατίνου λόφου. Επίσης, οι ιέρειες του ναού της Bonna Dea (Αγαθή θεά) παρασκεύαζαν φάρμακα από βότανα. Ο Ασκληπιός είχε ναό σε κάποιο νησί στον Τίβερη ποταμό, όπου οι Ασκληπιάδες ασκούσαν την τέχνη τους και τα ιερά τους καθήκοντα.

Αρχικά, ο κύριος σκοπός των ρωμαίων ιατρών ήταν η συλλογή ωφέλιμων συνταγών. Με την πάροδο του χρόνου παρατηρείται πρόοδος στη θεραπευτική. Τις πρώτες γνώσεις τους για τη θεραπευτική οι Ρωμαίοι τις πήραν από τους Ετρούσκους. Οι ιεροσκόποι (Aruspices) ερμήνευαν τη θέληση των θεών από τα σπλάχνα ζώων και τα σιβυλλικά βιβλία. Ως συνήθη φάρμακα είχαν το σκόρδο, το κρεμμύδι και την κράμβη (λάχανο). Ο Πλίνιος αναφέρει ότι επί 600 χρόνια κανένας ιατρός δεν υπήρχε στη Ρώμη και ότι το 218 π.Χ. μετανάστευσε ο πρώτος Έλληνας ιατρός, ο Αρχάγαθος ο Σπαρτιάτης (σχόλιο 1). Αρχικά τα νοσήματα ήταν περιορισμένα και οι Ρωμαίοι αρκούντο σε διαιτητικούς κανόνες, όμως σταδιακά λόγω της εμπορικής επικοινωνίας και του έκλυτου βίου τους αυξήθηκαν σημαντικά, με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί η ανάγκη ιατρών και φαρμάκων. Έτσι μετά την κατάκτηση των λαών της ανατολικής Μεσογείου η θεραπευτική των Ρωμαίων εξελίσσεται. Έλληνες και Αιγύπτιοι θεραπευτές μεταδίδουν τις γνώσεις τους στον ρωμαϊκό λαό.

Στη Ρώμη, λόγω της μεγάλης ακμής και του πλούτου, συνέρρεαν ιατροί, πολλοί από τους οποίους είχαν και βαθιές γνώσεις σε εξειδικευμένους κλάδους της Ιατρικής. Αρχικά δεν βρήκαν φιλικό προς αυτούς περιβάλλον, όμως σταδιακά εκτιμήθηκαν και ορισμένοι κατέστησαν ονομαστοί.

Ιατρός και φαρμακοποιός ήταν το ίδιο πρόσωπο, όπως και στην Αθήνα. Το επάγγελμα ήταν ελεύθερο και ασκείτο έναντι μεγάλης αμοιβής. Η αμοιβή των φημισμένων ιατρών ήταν ιδιαίτερα υψηλή, κυρίως από τους αριστοκράτες, με αποτέλεσμα πολλοί αγύρτες άσχετοι προς το ιατρικό επάγγελμα να επωφεληθούν δεδομένου ότι δεν υπήρχε σχετική νομοθεσία για την ιατρική απάτη. Από το τέλος του 3ου αιώνα π.Χ. και μετά, όπως αναφέρει ο Γαληνός, ο αριθμός των ψευδοϊατρών και των αγυρτών στη Ρώμη αυξήθηκε σημαντικά, διότι άτομα των κατωτέρων τάξεων επιδίδονταν στην άσκηση του ιατρικού επαγγέλματος χωρίς ανάλογη παιδεία και εμπειρία. Παράλληλα, η νόθευση των φαρμάκων ήταν τόσο εξαπλωμένη, ώστε οι ειδήμονες δεν διέκριναν τα γνήσια από τα νοθευμένα προϊόντα. Η Ρώμη την εποχή εκείνη ήταν τόπος κατανάλωσης πάσης φύσεως φαρμάκου κυρίως διότι λόγω του αλόγιστου τρόπου ζωής των πολιτών της υπήρχε αύξηση των νοσημάτων και εύκολη μετάδοσή τους και συνεπώς ήταν αυξημένη η ανάγκη χρήσεως περισσοτέρων και νέων φαρμάκων.

Η παρουσία των ψευδοϊατρών, η νόθευση των φαρμάκων και η αδυναμία αντιμετώπισης πληθώρας νοσημάτων έκαναν τους Ρωμαίους να βλέπουν τους ξένους ιατρούς με δυσπιστία. Ο Κάτων (2ος αιώνας π.Χ.) τους αποκαλούσε περιφρονητικά *mendici* (αγύρτες) αντί *medici* (ιατροί). Ο Σύλλας (1ος αιώνας π.Χ.) καταδίκαζε με εκτόπιση κάθε αμέλεια ή απειρία ιατρού. Το ρωμαϊκό δίκαιο κατεδίκαζε στο σύνολό τους πράξεις που σχετίζονταν με παρασκευή ουσιών, στις οποίες αποδίδονταν υπερφυσικές ιδιότητες είτε χορηγούνταν για πρόκληση βλάβης, είτε για θεραπεία (Χρόνη, 2010).

Στη Ρώμη, υπήρχαν οι *Medici chirurgici* (χειρουργοί) για την θεραπεία των πληγών, οι *Medici clinici* (κλινικοί ιατροί) και οι *Medici oculati* (οφθαλμίατροι), που παρασκεύαζαν κολλύρια φυλασσόμενα σε δοχεία,

που ο καθένας παρασκευαστής τα σφράγιζε με δική του σφραγίδα. Επίσης υπήρχαν και ιάτραινες (*Feminae medicinae*), κυρίως μαίες. Η προσέλευση Ελλήνων ιατρών αφενός μεν συνέβαλλε στην ανάπτυξη διαφόρων ιατρικών ειδικοτήτων και αφετέρου στην εισαγωγή φαρμάκων και καλλυντικών, που ήταν άγνωστα στους Ρωμαίους. Εισήχθηκαν βότανα αυτοφυή στις ανατολικές επαρχίες της ρωμαϊκής αυτοκρατορίας.

Ιατροί υπήρχαν από όλες τις κοινωνικές τάξεις και κάθε πατρίκιος προσλάμβανε αρκετούς. Μέχρι την αυτοκρατορική εποχή, την ιατρική την ασκούσαν οι δούλοι (servi) και οι απελεύθεροι (liberti). Πολλοί ιατροί-δούλοι, απελεύθεροι εγκαθίσταντο κοντά σε κουρείς ή σε μαίες και τα καταστήματά τους γινόταν χώρος συγκέντρωσης της κατώτερης κοινωνικής τάξης. Γενικά αυτοί οι ιατροί δεν έχαιραν εκτίμησης. Όμως αποκόμιζαν τεράστια κέρδη πουλώντας απαγορευμένα φάρμακα και φίλτρα, που περιείχαν μανδραγόρα (σχόλιο 2), υοσκύαμο (σχόλιο 2), κανθαρίδες (σχόλιο 2), κλπ. Επί Αυγούστου οι ελεύθεροι ιατροί έλαβαν δημοτικά δικαιώματα. Τέτοιας καταγωγής υπήρξε και ο Αντώνιος Μούσας (βλ. κατωτέρω), προσωπικός ιατρός του Οκταβιανού Αυγούστου. Οι Ρωμαίοι παρ' όλο τον πλούτο των φαρμάκων τους πίστευαν στην ίαση μέσω των προσευχών, στις θυσίες, στις δεισιδαιμονίες, στα φίλτρα και χρησιμοποιούσαν σαν θεραπευτικά μέσα αηδή περιττώματα του ζωικού βασιλείου. Γνώριζαν όμως και την αξία των θειούχων ιαματικών πηγών και των λουτρών. Επίσης, ήταν τόσο διαδεδομένος ο φόβος των δηλητηριάσεων επί Μάρκου Αυρηλίου (2ος αιώνας μ.Χ), ώστε υγιείς άνθρωποι έπαιρναν δηλητήρια, όπως κώνειο (σχόλιο 2), όπιο (σχόλιο 2), υοασκύαμο σε αυξανόμενες δόσεις για να εθισθούν.

Μέχρι τον 2ο αιώνα μ.Χ., η θεραπεία των φτωχών με δημόσια δαπάνη ήταν μηδαμινή. Οι πρώτες διατάξεις που αφορούσαν τη δημόσια νοσηλεία ασθενών θεσπίστηκαν επί Αντωνίνου του Ευσεβούς (138-161 μ.Χ.).

Στη ρωμαϊκή βιβλιογραφία υπάρχει ο όρος *φαρμακοπώλης* όχι με την σημερινή έννοια, αλλά ως υπηρέτης του ιατρού, χωρίς επιστημονική σημασία. Οι ιατροί παρασκεύαζαν μόνοι τους τα φάρμακα, είτε για ίδιον οικονομικό όφελος, είτε γιατί οι ευσυνείδητοι ιατροί δεν είχαν εμπιστοσύνη στα φάρμακα που κυκλοφορούσαν στην αγορά. Ο Γαληνός στα ταξίδιά του αναζητούσε τις απαιτούμενες δρόγες (φυτικές και ανόργανες) για να παρασκευάσει ο ίδιος τα φάρμακα.

Επίσης υπήρχαν και μυστήρια φάρμακα, των οποίων η ακριβής σύσταση δεν ήταν επαρκώς γνωστή. Χαρακτηριστικό παράδειγμα το λεγόμενο *θαυμαστό* φάρμακο του Scribonius Largus για πόνους στο στήθος, ο οποίος προκειμένου να παραπλανήσει τους βοηθούς του έδινε εντολή να λειοτριβήσουν περισσότερες δρόγες από τις απαιτούμενες για την παρασκευή.

Το 301 μ.Χ., ο Διοκλητιανός εξέδωσε θέσπισμα (*De pretiis rerum venalium*), όπου καθορίζονταν οι τιμές των φαρμάκων.

Η Κρήτη προμήθευε τη Ρώμη με πολλά φάρμακα, υπήρχαν δε στην Κρήτη αυτοκρατορικοί υπάλληλοι που επέβλεπαν την προσεκτική συσκευασία και αναγραφή των δρογών, που έστελναν στις αυτοκρατορικές αποθήκες και στο ελεύθερο εμπόριο της Ρώμης. Οι έμποροι τις αγόραζαν είτε από τα δημόσια ταμεία, είτε τις εισήγαγαν. Ο Γαληνός αποκαλούσε τους εμπόρους των δρογών μυροπώλες, φαρμακείς, μειγματοπώλες και φαρμακοπώλες (*Myropolae*, *Pharmaci*, *Migmatopolae*, *Pharmacopolae*). Ανάλογα με τον τρόπο πώλησης των δρογών ονομαζόταν *circulatores* ή *circuitores*, αυτοί που ήταν πλανόδιοι πωλητές φαρμάκων και *sellularii*, αυτοί που τα πουλούσαν στα καταστήματά τους. Επίσης υπήρχαν οι *Thurarii* (< thurarius= ο εύοσμος, ο σχετικός με θυμίαμα), *Pigmentarii* (<pigmentum = χρωστική, βαφή), *Unguentarii* (< unguentum = αλοιφή), *Seplasiarii* (< seplasium= άρωμα) και οι *Aromantarii*, αυτοί που πουλούσαν αρωματικούς οίνους και γλεύκος (μούστος). Οι περισσότεροι συγγραφείς τους θεωρούν νοθευτές των φαρμάκων. Η μεγαλύτερη αγυρτία ασκούνταν από τους Seplasiarii. Αυτοί οι πωλητές ήταν εγκατεστημένοι στην ιερά οδό (Via sacra) και κυρίως στο τμήμα της πόλης κάτω του Καπιτωλίου, που απέκτησε το όνομα Vicus unguentarius, δηλαδή τόπος μικροπωλητών αλοιφών (Vicus= μικρός οικισμός έξω από ρωμαϊκό φρούριο). Επίσης στη Ρώμη οι *Mercatores* (μεγαλέμποροι) σχημάτισαν συντεχνία (*Collegium*), που ασχολούνταν κυρίως με το εμπόριο των φαρμάκων.

Κατά τον 1ο αιώνα μ.Χ. στη Ρώμη εγκαταστάθηκαν και ιατροί από την Ιουδαία, οι οποίοι επικράτησαν κατά τον Μεσαίωνα.

Κατά την περίοδο της αυτοκρατορίας, διορίστηκαν ιατροί μόνιμοι ως αυλικοί ή βασιλικοί, στρατιωτικοί ή για τους μονομάχους, οι οποίοι ονομαζόνταν αρχίατροι. Αργότερα μετά την κατάληψη του δυτικού Ρωμαϊκού Κράτους από τους βαρβάρους (410-470 μ.Χ.), η ιατρική επιστήμη διατηρήθηκε μόνο στις νότιες

επαρχίες της Ιταλίας από τους Βενεδικτίνους μοναχούς του όρους Cassino, οι οποίοι κατά τον Μεσαίωνα διέδωσαν τις γνώσεις τους σε όλα τα μοναστήρια.

Σπουδαιότεροι για τη φαρμακευτική ιατροί της ελληνο-ρωμαϊκής περιόδου:

Ασκληπιάδης ο Βιθυνός (τέλος 2ου -α΄ήμισυ 1ου αιώνα π.Χ.)

Ρήτορας, φιλόσοφος, εξέχων ιατρός. Γεννήθηκε στην Προύσσα ή την Κίο της Βιθυνίας και σπούδασε ιατρική στην Αλεξάνδρεια και την Αθήνα, όπου παρακολούθησε την επικούρεια διδασκαλία. Αρχικά άσκησε την ιατρική στον Ελλήσποντο και το 91 π.Χ. εγκαταστάθηκε στη Ρώμη. Υπήρξε προσωπικός ιατρός του Καίσαρα και του Πομπήιου.

Στη Ρώμη ο Ασκληπιάδης έθεσε τις αρχές της μεθοδικής σχολής (βλ. κατωτέρω) και προσέλκυσε πλήθος οπαδών. Συνιστούσε τη γυμναστική, τη δίαιτα και τα λουτρά. Ήταν πολέμιος των δραστικών φαρμάκων. Ο Ασκληπιάδης απέκτησε με τον καιρό τεράστια δημοτικότητα, οπότε προσκλήθηκε στην αυλή του Μιθριδάτη, αλλά δεν πήγε, ενώ στον βασιλιά έστειλε απλώς τα συγγράμματά του. Θεωρείται ότι ο Ασκληπιάδης καθιέρωσε τη διάκριση των ασθενειών σε χρόνιες και οξείες. Από τα έργα του μόνο αποσπάσματα διασώθηκαν. Έγραψε στα ελληνικά το έργο με τίτλο *Θεραπευτικός κύκλος*, που ονόμαστηκε έτσι διότι τα φάρμακα έπρεπε να λαμβάνονται με συνετή περιοδικότητα.

Μοσχίων ο διορθωτής (1ος αιώνας π.Χ.)

Μαθητής του Ασκληπιάδη του Βιθυνού. Ασχολήθηκε με τη θεωρία των σφυγμών και διόρθωσε τους ορισμούς για τους σφυγμούς, που είχε δώσει ο Ασκληπιάδης γιαυτό και ονομάστηκε διορθωτής. Ο Γαληνός τον αποκαλούσε «φρόνιμο». Έγραψε τα έργα με τίτλους: *περί Κοσμητικών* και *περί Ραφάνου*, τα οποία δεν σώζονται.

Θεμίσων ο Λαοδικεύς (1ος αιώνας π.Χ.)

Μαθητής του Ασκληπιάδη του Βιθυνού, ιδρυτής της μεθοδικής σχολής (βλ. κατωτέρω). Ήταν αντίθετος της δογματικής θεωρίας των ιπποκρατικών ιατρών. Ήκμασε επί Οκταβιανού Αυγούστου και συνδέθηκε φιλικά με τον Κέλσο. Χρησιμοποιούσε περισσότερα φάρμακα από τον δασκαλό του και συνέθεσε αρκετά σκευάσματα. Σε αυτόν αποδίδεται το σκεύασμα *διακωδιών* (*diakodion*), αποτελούμενο από αφέψημα κωδειών της μήκωνος, μέλι, υποκυστίδα, κρόκο, λιβανωτό, ακακία και οίνο κρητικό. Το χρησιμοποιούσε κατά του παραγωγικού βήχα (σχόλιο 3). Εισήγαγε την *ιερά πικρά* ως καθαρτικό, αποτελούμενη από αλόη, νάρδο, κιννάμωμο και βάλσαμο (σχόλιο 4), καθώς και οφθαλμικό κολλύριο από καδμεία, μίσυ και μελάνη (σχόλιο 5). Έγραψε πολλά έργα στα ελληνικά, των οποίων μόνον ο τίτλος διασώθηκε.

Αθήναιος ο Ατταλεύς (1ος αιώνας π.Χ.)

Ιδρυτής της πνευματικής σχολής (βλ. κατωτέρω). Έδρασε στη Ρώμη. Έργα του δεν σώζονται μόνο αποσπάσματα σχετικά με την φυσιολογία, εμβρυολογία, τους σφυγμούς, τους πυρετούς κ.ά.

Aulus Cornelius Celsus (35 π.Χ.-50 μ.Χ.)

Γεννήθηκε στη Ρώμη ή στη Βερόνα. Πολυγραφότατος έλαβε τον τίτλο του «Κικέρωνα της ιατρικής» και του «Λατίνου Ιπποκράτη». Από το εγκυκλοπαιδικό του έργο, ποικίλου περιεχομένου, διασώθηκε μόνον το *de Medicina,* όπου περιέχονται προγενέστερες ιατρικές γνώσεις, αλλά και προσωπικές παρατηρήσεις. Στο έργο αυτό αναφέρονται 250 φάρμακα και από τα τρία βασίλεια. Ήταν οπαδός των εξωτερικών φαρμάκων και συνιστούσε τα καταπλάσματα, τις αλοιφές και τα έμπλαστρα. Οι φαρμακοτεχνικές μορφές που περιγράφονται στο έργο του ήταν ταυτόσημες με τις ιπποκρατικές. Αναφέρει τα ακόλουθα: catapotia, pastilles από κόνεις αναμιγμένες με υγρό, που και πάλι ξηραινόταν και το μίγμα μορφοποιούνταν σε κόνη, acopa=

λεπτόρρευστες αλοιφές, unguenta= παχύρρευστες αλοιφές, emplastra, παρασκευαζόμενα από κηρό, λίπος, ρητίνη, φυτικά εκχυλίσματα και ανόργανες ουσίες. Μάλλον χτησιμοποιούσε τροχίσκους μόνο εξωτερικά (στην αρχαιότητα υπήρχαν τρία είδη τροχίσκων: πότιμοι, ενητικοί-σε κλύσματα και καταχριστοί για εξωτερική χρήση). Τα τρόφιμα (που είχαν ιδιαίτερη σημασία για τους Μεθοδικούς) τα διεχώριζε σε πολύ θρεπτικά, σε καθαρτικά και σε υπναγωγά. Συνιστούσε το θαλάσσιο κλίμα, τους ιατρικούς οίνους, τη γυμναστική, τις εντριβές και τα λουτρά. Ο Κέλσος θεωρείται μετά τον Ιπποκράτη και τον Γαληνό, ο σπουδαιότερος ιατρός της αρχαιότητας.

Sextus Niger (Σέξτος Νίγηρ) (1ος αιώνας π.Χ.)

Αν και Ρωμαίος, έγραψε στα ελληνικά φαρμακολογία με τίτλο *περί Ύλης*, στην οποία αντέγραψε μερικώς τον Κρατεύα ΙΙ.

Ασκληπιάδης ο Φαρμακίων ή ο νεότερος (1ος αιώνας μ.Χ.)

Έλαβε το προσωνύμιο Φαρμακίων λόγω της ιδαίτερης προτίμησης, που είχε στα φάρμακα. Έγραψε έργο αποτελούμενο από δέκα βιβλία με *τίτλο περί των εντός και εκτός φαρμάκων*. Επίσης έγραψε *Θηριακά* και *περί γυναικείων νόσων*.

Αντώνιος Μούσας (1ος αιώνας μ.Χ.)

Απελεύθερος, μαθητής του Ασκληπιάδη του Φαρμακίωνα, ιατρός του Οκταβιανού Αυγούστου. Συγγραφέας του έργου *Examen omnium simplicium medicamentorum* (Σπουδή επί όλων των απλών φαρμάκων). Ο Γαληνός αναφέρεται επαινετικά στο έργο του, που χάθηκε, με τίτλο *De materia medica* (περί ιατρικής ύλης).

Κρίτων (Titus Statilius Crito) (2ος αιώνας μ.Χ.)

Έλληνας από την Ηράκλεια της Ν. Ιταλίας (Magna Graecia). Έζησε στη Ρώμη και ήταν ιατρός του αυτοκράτορα Τραϊανού (98-117 μ.Χ.) στην εκστρατεία του στη Δακία. Έγραψε 4 βιβλία με τον τίτλο *Κοσμητικά*, όπου συμπεριλαμβάνει ό,τι είχε γραψει ο Ηρακλείδης ο Ταραντίνος, η Κλεοπάτρα και άλλοι. Ο Γαληνός αναγράφει συνταγή εμπλάστρου του. Θεωρείται ότι αυτός ονόμασε το έκλειγμα του Ανδρόμαχου θηριακή (από τη λέξη *θήρ*= άγριο θηρίο), λόγω των εμπεριεχομένων εχιδνών. Ο Γαληνός αναφέρει: *Οί μετ' αυτόν (τον Άνδρόμαχον) παραλαβόντες, οίον Κρίτων και οι κατ' αυτόν, διά τό εχειν αυτήν τής σαρκός τών εχιδνών ώνόμασαν αυτήν θηριακήν*.

Σεβήρος (Gaius Firmius Severus) (μάλλον 1ος αιώνας μ.Χ.)

Το όνομά του συνδέεται κυρίως με την οφθαλμολογία. Σπουδαίο φάρμακο δικής του επινόησης ήταν το σεβηριανόν ή σεβήριον κολλύριο.

Gajus Plinius secundus - Πλίνιος ο πρεσβύτερος (1ος αιώνας μ.Χ.)

Γεννήθηκε στο Κόμο και πέθανε κατά την έκρηξη του Βεζούβιου (79 μ.Χ.), προσπαθώντας να μελετήσει το φαινόμενο. Από τα έργα του, ενδιαφέρουσα για την φαρμακευτική είναι η *Φυσική Ιστορία:* 37 βιβλία, που το συνέγραψε περί το 77-78 μ.Χ., δηλαδή την ίδια εποχή που έγραψε ο Διοσκουρίδης το *περί Ιατρικής Ύλης*. Το πρώτο βιβλίο είναι πίνακας περιεχομένων των υπολοίπων βιβλίων και βιβλιογραφία, στα επόμενα βιβλία (2-7) περιλαμβάνει κοσμογονία, γεωγραφικές και ανθρωπολογικές πληροφορίες, τα βιβλία 8-11 αφορούν τη Ζωολογία, τα βιβλία 9-19 αφορούν την Βοτανική και τα τελευταία την Φαρμακογνωσία (επτά αναφέρονται στα φυτικά φάρμακα και πέντε στα ζωικά φάρμακα). Περιγράφει περίπου 1000 φυτά

με τα συνώνυμά τους, τα σκευάσματά τους και την ιαματική τους δράση. Το έργο περιλαμβάνει όσα του μεταδόθηκαν και δεν στηρίζεται σε προσωπικές παρατηρήσεις και έρευνα, περιέχει δε πλήθος μύθων και δεισιδαιμονιών. Σε ορισμένες περιπτώσεις το κείμενο είναι πλήρως ταυτόσημο με αυτό του Διοσκουρίδη, πιθανόν διότι και οι δύο άντλησαν τις πληροφορίες τους από τα ίδια προγενέστερα έργα, είτε από τον Κρατεύα ΙΙ, είτε από τον Σέξτο Νίγηρα. Ο Κέλσος, ο Πλίνιος και ο μεταγενέστερος Ορειβάσιος είναι οι κυριότεροι εγκυκλοπαιδιστές της αρχαιότητας.

Πάμφιλος ο Αλεξανδρεύς (1ος αιώνας μ.Χ.)

Ονομαζόταν *μιγματοπώλης*, δηλαδή παρασκευαστής ή πωλητής φαρμάκων και απέκτησε περιουσία εφαρμόζοντας αποδερματικό φάρμακο (excoriatorium) για την σύκωση (είδος δερματοπάθειας, που αναπτύσσεται στις ρίζες των τριχών, ιδίως στο μουστάκι και στα γένια, η οποία προκαλείται από σταφυλόκοκκους), αποτελούμενο από σανδαράχη, χαλκούχο τέφρα και κανθαρίδες (βλ. φάρμακα, κεφ. 2). Ο Γαληνός κατηγορεί το βοτανικό του έργο ότι στερείται κριτικής, καθότι ο ίδιος δεν γνώριζε κανένα φυτό, αλλά ό,τι έγραψε το συνέλεξε από βιβλία, που περιέχαν και δεισιδαιμονίες.

Scribonius Largus (1ος αιώνας μ.Χ.)

Συνόδευσε ως ιατρός τον αυτοκράτορα Τιβέριο στην εκστρατεία του στην Βρετανία. Έγραψε στα λατινικά *συνταγολόγιο,* με τίτλο *Compositiones Medicamentorum*, βασιζόμενος σε ελληνικές πηγές, το οποίο θεωρείται μια από τις πρώτες υποτυπώδεις φαρμακοποιίες, αν και περιέχει δεισιδαιμονίες και αηδή ζωικά φάρμακα. Περιέχει 305 συνταγές, όπου δίνει πληροφορίες και για τον τρόπο παρασκευής τους. Περιγράφεται λεπτομερώς η λήψη οπίου, συνιστάται η επίθεση θαλασσίας νάρκης επί της κεφαλής σε επίμονες κεφαλαλγίες (ένα είδος ηλεκτροθεραπείας) κλπ. Η παράθεση των φαρμάκων γίνεται με βάση τις παθήσεις από την κεφαλή προς τα άκρα (*a capite ad calcem*), δομή που είχε ξεκινήσει από τον Αριστοτέλη.

Μενεκράτης (1ος αιώνας μ.Χ.)

Ιατρός του Τιβερίου και του Νέρωνα. Ήταν Έλληνας απελεύθερος και θεωρείται ο εφευρέτης του κοινού έμπλαστρου, το οποίο ο ίδιος ονόμασε *δια χυλών*, διότι αποτελείτο από φυσικές βλεννώδεις ύλες και λιθάργυρο (ορυκτό PbO). Το όνομα αυτό σώζεται μέχρι σήμερα ως Emplastrum diachylon (σχόλιο 6). Ο Γαληνός αναφέρεται επαινετικά γι'αυτόν, διότι στις συνταγές αναγράφει αναλυτικά τα συστατικά με τις ποσότητές τους και όχι συντετμημένα, όπως άλλοι ιατροί της αρχαιότητας.

Σερβίλιος Δαμοκράτης (Servilius Damocrates, μέσα 1ου αιώνα π.Χ.)

Επιφανής Αθηναίος ιατρός. Κατά τον Γαληνό ήταν άριστος ιατρός. Έζησε στη Ρώμη. Στα έργα του ανήκει και *το Μιθριδάτειον του Δαμοκράτους*, ποίημα από 173 ιαμβικούς τρίμετρους στίχους. Το σκεύασμα αυτό θεωρείτο πολύτιμο έκλειγμα για πολλούς αιώνες. Στη συνέχεια αυτής της έμμετρης συνταγής ακολουθούσε δεύτερο ποίημα, από 42 στίχους, που παρέθετε τον τρόπο της παρασκευής του εκλείγματος, που αποτελείτο από 50 συστατικά. Ο Δαμοκράτης παρέχει τις συνταγές *διακωδιών* (σχόλιο 3) και *ιερά* (σχόλιο 4). Επίσης έγραψε τα φαρμακευτικά βιβλία *αντίδοτος Ιερά* και *περί Αντιδότων σκευασίας*. Στα έργα του αναφέρει οδοντοσμήγματα, μαλάγματα για πόνους στομάχου, κωλικούς κλπ.

Ανδρόμαχος ο πρεσβύτερος (1ος αιώνας μ.Χ.)

Καταγόταν από την Κρήτη και ήταν αρχίατρος του Νέρωνα. Κατ' εντολή του τροποποίησε το Μιθριδάτειο έκλειγμα. Αύξησε την ποσότητα του οπίου, αφαίρεσε αδρανή συστατικά και πρόσθεσε άλλα, κυρίως τροχίσκους από δηλητήριο έχιδνας (φάρμακο, που εισήγαγε στη θεραπευτική ο Αντώνιος Μούσας, βλ. ανωτέρω), σκίλλα, αριστολόχεια κ.ά. Το έκλειγμα αυτό με 64 συστατικά προτιμάτο και ονομάσθηκε *θηρι-*

ακή του Ανδρόμαχου (Theriaca Andromachi) (σχόλιο 7). Κατά μία εκδοχή η θηριακή έλαβε το όνομά της, διότι συστατικό της ήταν η έχιδνα. Κατά μίαν άλλη εκδοχή, η ονομασία της αποδίδεται στην περσική λέξη *teriyaki* που σημαίνει όπιο. Από τον ίδιο τον Ανδρόμαχο, η θηριακή του ονομάσθηκε *Γαλήνη*, λόγω των θεραπευτικών ιδιοτήτων της. Έγραψε την συνταγή της θηριακής σε 174 ελεγειακούς στίχους. Ο έμμετρος λόγος χρησίμευε στην προστασία της συνταγής από κάθε τροποποίηση, δηλαδή ο ποιητικός ρυθμός διευκόλυνε την απομνημόνευση και απέτρεπε την αλλοίωση των συστατικών. Ο υιός του (Ανδρόμαχος και αυτός) έγραψε τη συνταγή σε πεζό λόγο για να είναι πιο κατανοητή.

Η παρασκευή της θηριακής μπορούσε να διαρκέσει μεγάλο χρονικό διάστημα προκειμένου να συλλεχθούν οι απαιτούμενες δρόγες και να εκχυλιστούν κατάλληλα. Το σκεύασμα έπρεπε να μείνει επί μακρόν για να ωριμάσει. Έτσι ήταν ένα ακριβό φάρμακο. Στον Μεσαίωνα απέκτησε παγκόσμια φήμη. Κατά την Αναγέννηση, η παρασκευή της θηριακής στη Βενετία γινόταν με επίσημη τελετή. Τα συστατικά εξετάζονταν από επιτροπή και μετά σφραγίζονταν από το Κράτος. Το 1669, ο διάσημος Γάλλος φαρμακοποιός Moyse Charas, δημοσίευσε την συνταγή της θηριακής και έτσι έδωσε τέλος στο μονοπώλειο των Ιταλών. Στη Γαλλία παρασκευαζόταν επίσημα κάθε ένα ή δύο χρόνια μέχρι το 1792. Το σκεύασμα αυτό αναγράφετο σε διάφορες κρατικές Φαρμακοποιίες και χρησιμοποιείτο μέχρι και τον 19ο αιώνα, συνεχώς δε τροποποιείτο. Η Ελληνική Φαρμακοποιία Ι (1837) αναφέρει μόνο 13 συστατικά. Όταν έπαυσε η επίσημη παρασκευή της κυκλοφόρησε ως ιδιοσκεύασμα, το οποίο πωλείτο από τα φαρμακεία μέχρι το 1884.

Ο Γαληνός αφιέρωσε ένα βιβλίο για την θηριακή. Επίσης αναφέρει και έμπλαστρα και άλλα φάρμακα του Ανδρόμαχου για ωταλγία, για πονόδοντο που περιείχαν πιπέρι, πύρεθρο κ.ά.

Αρχιγένης (2ος αιώνας μ.Χ.)

Το ακριβές έτος της γέννησης του Αρχιγένη δεν είναι γνωστό. Όλοι σχεδόν οι νεότεροι ερευνητές αναφέρουν ότι άσκησε την ιατρική επί Τραϊανού (98 -117 μ.Χ.). Ήταν μαθητής του Αγαθίνου από την Σπάρτη. Υπό την επίδραση του δασκάλου του, ο οποίος μέσα στα πλαίσια της πνευματικής σχολής είχε ιδρύσει την εκλεκτική ή επισυνθετική Σχολή, ο Αρχιγένης κυμάνθηκε ανάμεσα στα δόγματα των πνευματικών και στην προσπάθεια για έναν εκλεκτικό συμβιβασμό. Έτσι, ενώ βασικά παρέμεινε πιστός στην πνευματική σχολή, της οποίας εξάλλου θεωρείται και ο επιφανέστερος εκπρόσωπος, υιοθέτησε κάποιες από τις θεωρίες και τις μεθόδους των άλλων ιατρικών σχολών (εμπειρική, μεθοδική), που θεωρούσε σωστές. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο ο Γαληνός άλλες φορές (τις περισσότερες) τον αποκαλεί πνευματικό, άλλοτε εκλεκτικό και άλλοτε συνδέει το όνομα του με τους μεθοδικούς και άλλοτε με τους εμπειρικούς. Η φήμη του Αρχιγένη υπήρξε μεγάλη. Υπήρξε συγγραφέας πολυγραφότατος, ίσως ένας από τους πιο παραγωγικούς συγγραφείς ιατρικών πραγματειών, όπως συνάγεται τόσο από τους τίτλους όσο και από την έκταση των συγγραμμάτων του. Στα έργα του συγκαταλέγεται εκτενές φαρμακολογικό σύγγραμμα με τίτλο: *Περί των κατά γένος φαρμάκων*, το οποίο μνημονεύεται από τον Γαληνό. Με αυτόν τον γενικό τίτλο, συμπεριέλαβε σε ένα ενιαίο φαρμακολογικό σύγγραμμα όλα όσα άλλοι ιατροί πραγματεύτηκαν σε ξεχωριστά φαρμακολογικά συγγράμματα με διαφορετικό τίτλο το καθένα. Από τα συγγράμματα του Αρχιγένη κανένα δεν έχει διασωθεί ακέραιο, μόνο μερικά αποσπάσματα. Πιθανόν κάποια έργα του Αρχιγένη να αποτέλεσαν πηγή για τη σύνθεση των *Ιατρικών Λόγων* του Αέτιου του Αμιδηνού.

Σωρανός ο Εφέσιος (2ος αιώνας μ.Χ.)

Έλληνας ιατρός από την Έφεσσο. Σπουδαίος γυναικολόγος. Θεωρείται ο πιο σημαντικός εκπρόσωπος της προγαληνικής περιόδου και ένας από τους θεμελιωτές της Μεθοδικής Σχολής. Αντίθετα με τους άλλους μεθοδικούς έδινε ιδιαίτερη σημασία στην ανατομία. Έγραψε στα ελληνικά πολλά βιβλία, κυρίως σε θέματα γυναικολογίας, τον *Βίον του Ιπποκράτους*, *περί φαρμακείας*, *περί μέτρων και σταθμών*, *περί θεραπευτικών βοηθημάτων* και *Μονόβιβλον φαρμακευτικόν*. Συνταγές του ανευρίσκονται στα έργα του Γαληνού.

Μήνιος Ρούφος (2ος αιώνας μ.Χ.)

Διαπρεπής ιατρός από την Έφεσσο. Σπούδασε στην Αλεξάνδρεια και άσκησε την ιατρική στη Ρώμη, επί Τραϊανού. Ήταν σημαντικός ανατόμος και φαρμακολόγος. Από τα έργα του λίγα διασώθηκαν, τα εξής: *Ανατομικά*, *περί φαρμάκων καθαρτικών*, *ιατρικά ερωτήματα*, *περί σφυγμών* κλπ.

Γαληνός (129/131-199/201 μ.Χ.)

Έλληνας ιατρός. Γεννήθηκε στην Πέργαμο, όπου αρχικά σπούδασε ιατρική. Τα ακριβή έτη γέννησης και θανάτου του Γαληνού δεν είναι επαρκώς γνωστά. Κατά μια αραβική παράδοση πέθανε το 216 μ.Χ.

Η Πέργαμος την εποχή που έζησε ο Γαληνός ήταν μεγάλο εμπορικό κέντρο. Επίσης ήταν γνωστή για την μεγάλη της βιβλιοθήκη και για το ιερό του Ασκληπιού, που εκείνη την εποχή ήταν το σπουδαιότερο Ασκληπιείο. Ο Γαληνός παραθέτει ο ίδιος στα έργα του τις περισσότερες πληροφορίες για τη ζωή του. Καταγόταν από πλούσια οικογένεια. Ο πατέρας του ονομαζόταν Νίκων, ήταν αρχιτέκτων και αναφέρεται ως χρηστός και φιλάνθρωπος σε αντίθεση με τη μητέρα του, που την παρουσιάζει ως δύστροπη. Οι μελετητές του έργου του Γαληνού θεωρούν ότι πιθανόν η δυσαρμονία του οικογενειακού του περιβάλλοντος να επηρέασε το χαρακτήρα του, ώστε να γίνει ανασφαλής και εριστικός. Ο Γαληνός έτυχε της καλλίτερης δυνατής παιδείας της εποχής του. Αρχικά σπούδασε στην Πέργαμο κοντά στον ανατόμο Σάτυρο (μαθητής του Κόιντου, του σπουδαιότερου για την εποχή ανατόμου), στον εμπειρικό ιατρό Αισχρίωνα και στον ιπποκρατικό ιατρό Στρατόνικο. Ήδη κατά την πρώιμη αυτή περίοδο, ο Γαληνός αρχίζει το συγγραφικό του έργο, όπου φαίνεται το ενδιαφέρον του για την ανατομία. Το 149 μ.Χ. και αφού απεβίωσε ο πατέρας του εγκατέλειψε την Πέργαμο για να συνεχίσει τις σπουδές του στα σπουδαιότερα ιατρικά κέντρα του τότε γνωστού κόσμου. Αρχικά σπούδασε στη Σμύρνη κοντά στον ανατόμο Πέλοπα και τον φιλόσοφο Αλβίνο. Στη συνέχεια πήγε στην Κόρινθο για να σπουδάσει κοντά στον ανατόμο Νουμισιανό (μαθητής και αυτός του Κόιντου), που όμως ήδη είχε αποβιώσει όταν έφθασε ο Γαληνός. Έτσι σύντομα αναγκάστηκε να μεταβεί στην Αλεξάνδρεια, όπου μαθήτευσε κοντά στους συνεχιστές του, όπως ο υιός του Ηρακλειανός. Όπως αναφέρει ο Γαληνός στα έργα του αν και παρέμεινε τέσσερα χρόνια στην Αλεξάνδρεια δεν ήταν ευχαριστημένος από τις εκεί σπουδές του αφενός διότι ο Ηρακλειανός απαγόρευε τη μελέτη των έργων του πατέρα του σε όλους τους μαθητές, τα οποία τελικά έκαψε λίγο πριν πεθάνει και αφετέρου διότι διαφωνούσε με τους αλεξανδρινούς ιατρούς ως προς την διδασκαλία και την ερμηνεία της ιπποκρατικής ιατρικής. Κατά την παραμονή του στην Αλεξάνδρεια ασχολήθηκε και με την αστρονομία. Το 157 μ.Χ., μετά την πολυετή εκπαίδευσή του, επέστρεψε στην Πέργαμο, όπου απέκτησε μεγάλη φήμη και χάρη στις χειρουργικές του γνώσεις διορίστηκε ιατρός των μονομάχων. Το 162 μ.Χ. αναχώρησε για τη Ρώμη, διότι αφενός ήταν το μεγαλύτερο κέντρο άσκησης της ιατρικής και αφετέρου στην Πέργαμο εκδηλώθηκε κάποια πολιτική ή κοινωνική αναταραχή. Στη Ρώμη, όπου αρχικά παρέμεινε για τέσσερα έτη, ίδρυσε επί της Ιεράς οδού κατάστημα (*αποθήκη*), στο οποίο παρασκεύαζε ο ίδιος τα φάρμακα. Οι μελετητές του Γαληνού αναφέρουν ότι οι επιτυχίες του τον κατέστησαν αλαζόνα και εριστικό. Ο Γαληνός δημιούργησε αντιπάθειες στη Ρώμη λόγω της επιτυχίας του θεραπευτικού του έργου και της σφροδρότητας με την οποία επιτέθηκε στους επικριτές του, γι'αυτό αναγκάσθηκε να γυρίσει στην Πέργαμο. Ο ίδιος στα έργα του αναφέρει ότι ένιωθε ότι απειλείται η ζωή του από τους ανταγωνιστές του στη Ρώμη. Στην Πέργαμο παρέμεινε για δυόμισι χρόνια. Κατά το διάστημα αυτό επισκέφτηκε την Κύπρο, προκειμένου να μελετήσει την μεταλλουργία, την Συρία, την Φοινίκη και την Παλαιστίνη, όπου μελέτησε τα βαλσαμοφόρα φυτά. Το 168 μ.Χ. κλήθηκε από τους αυτοκράτορες Μάρκο Αυρήλιο και Λεύκιο Βέρο να συμμετάσχει ως ιατρός στην εκστρατεία κατά των γερμανικών φύλων. Την εποχή που συναντά το εκστρατευτικό σώμα ξεσπά εκ νέου λοιμός με τεράστιες απώλειες, οπότε οι αυτοκράτορες επιστρέφουν στη Ρώμη, ενώ ο Γαληνός και οι άλλοι ιατροί παραμένουν μαζί με τους στρατιώτες για να αντιμετωπίσουν την επιδημία. Κατά την επιστροφή του στη Ρώμη ο Λεύκιος Βέρος προσβλήθηκε από την νόσο και απεβίωσε, οπότε έμεινε μόνος αυτοκράτορας ο Μάρκος Αυρήλιος με τον οποίο ο Γαληνός συνδέθηκε στενά. Κατάφερε δε να τον πείσει να απαλλαγεί των καθηκόντων ως ιατρός του εκστρατευτικού σώματος και να παραμείνει στη Ρώμη, όπου έφθασε στο απόγειο της συγγραφικής του δραστηριότητας. Δυστυχώς το 192 μ.Χ. ξέσπασε πυρκαγία στο Τέμενος της Ειρήνης (Templum Pacis), που επεκτάθηκε στην Ιερά οδό, όπου

βρισκόταν η *αποθήκη* του Γαληνού με αποτέλεσμα να κατασταφεί το σύνολο των έργων του και πολύτιμες δρόγες. Είναι εκπληκτικό το ψυχικό και σωματικό σθένος του Γαληνού, καθώς δεν καταβλήθηκε από την απώλεια και παρά το προχωρημένο της ηλικίας του συνέγραψε εκ νέου τα απωλεσθέντα έργα. Μετά το έτος αυτό, οι αυτοβιογραφικές του πληροφορίες περιορίζονται σημαντικά. Το βέβαιον είναι ότι διατήρησε πάντοτε δεσμούς με την Πέργαμο, την οποία επισκέφτηκε κατά την διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας της ζωής του, άγνωστο πότε ακριβώς. Ο ίδιος αυτοχαρακτηριζόταν ως Περγαμηνός και διαχώριζε τον εαυτό του από τους Ρωμαίους, παρά τα χρόνια που έζησε στη Ρώμη. Κατά την επιστροφή του από την Ρώμη στην Πέργαμο κατόρθωσε να επισκεφθεί την Λήμνο, όπου παρακολούθησε την εξόρυξη της λημνίας γης στην πόλη της Ηφαιστείας και αγόρασε 20000 δισκία συσκευασμένης λημνίας γης (Κουτρούμπας, 2010). Από το έργο του φαίνεται ότι ο Γαληνός περιέθαλπτε όχι μόνο την αυτοκρατορική αυλή, αλλά και τους απλούς ασθενείς του, σύμφωνα με τις αρχές του Ιπποκράτη.

Ο Γαληνός με το έργο του προσπάθησε να ενοποιήσει τις σπουδαιότερες ιατρικές θεωρίες της εποχής του. Αποδέχθηκε τις αρχές των Εμπειρικών *πείρα* (εμπειρία) και *τήρησις* (ιατρική εξέταση), καθώς και *τον λογικό διαστοχασμό* των Δογματικών, που βασιζόταν στη σημασία των συμπτωμάτων και συνεπώς βοηθούσε στη διάγνωση, στη πρόγνωση και στη θεραπεία της νόσου. Θεωρείται ο θεμελιωτής της πειραματικής φυσιολογίας, καθότι ήταν ο πρώτος που έκανε πειράματα για να δοκιμάσει τις λειτουργίες του σώματος. Αφιέρωσε μεγάλο χρόνο της ζωής του στη μελέτη και στη διδασκαλία της ανατομίας και της φυσιολογίας.

Η θεωρία του Γαληνού για τη νόσο στηριζόταν στη θεωρία των τεσσάρων χυμών του Ιπποκράτη, τον οποίον και θεωρούσε τον σπουδαιότερο των ιατρών. Μεταξύ άλλων αναφέρει για τον Ιπποκράτη τα ακόλουθα: *Ιπποκράτης, ο πάντων αγαθών ευρετής*, *Ιπποκράτης πάντων ημών καλών ηγεμών*, *Ιπποκράτης δε πάντων υπερήνεγκε και πρώτος εις φως εξήνεγκε την τελείαν παρ' Έλλησιν ιατρικήν*.

Ο Γαληνός στο έργο του *Περί κράσεων και δυνάμεως των απλών φαρμάκων* ανέπτυξε περαιτέρω την χυμοπαθολογία του Ιπποκράτη, διατυπώνοντας τη θεωρία ότι οι τέσσερις χυμοί, που αποτελούν τα βασικά συστατικά του ανθρώπινου σώματος προέρχονται από την ανάμιξη των τεσσάρων ποιοτήτων ανά δύο: αίμα< θερμό+υγρό, φλέγμα< ψυχρό +υγρό, κίτρινη χολή< θερμό+ξηρό, μέλαινα χολή < ψυχρό +ξηρό.

Στο έργο του *Περί των καθ' Ιπποκράτην στοιχείων*, αναφέρει ότι οι ποιότητες χωρίζονται ανά αντίθετα σε ζεύγη (θερμό-ψυχρό, υγρό-ξηρό). Καθένα από τα μέρη της συζυγίας συνήθως υπερισχύει του αντιθέτου, ενώ δεν αποκλείεται και η περίπτωση στο ένα ζεύγος οι ποιότητες να είναι σε ισορροπία και στο άλλο ζεύγος να υπερισχύει κάποια ποιότητα. Έτσι προκύπτει πληθώρα συνδυασμών, που χαρακτηρίζουν την ιδιαίτερη φύση του ανθρώπου, την οποία ο Γαληνός ονομάζει *κράση*. Στο έργο του *Περί κράσεων* γίνεται πλήρης ανάπτυξη της θεωρίας του, που αποτελεί τον κεντρικό άξονα της ιατρικής του σκέψης.

Εκτός από τη χυμοπαθολογία του Ιπποκράτη αποδεχόταν και τη διδασκαλία των Πνευματικών (βλ. κατωτέρω). Σύμφωνα με τον Γαληνό, οι 4 χυμοί του Ιπποκράτη ρυθμίζονται από ένα σύστημα 3 πνευμάτων: το *φυσικό*, που με έδρα το ήπαρ, ρυθμίζει την παραγωγή του αίματος, το *ζωτικό*, που με έδρα την καρδιά, ρυθμίζει την κίνηση του αίματος και τη «ζωτική θερμότητα» και το ζωικό πνεύμα με έδρα τον *εγκέφαλο*, που εποπτεύει την αίσθηση και την κίνηση (Εικ.1). Καθένα πνεύμα εξυπηρετείται από ιδιαίτερο σύστημα αγγείων: το φυσικό πνεύμα από τις φλέβες, το ζωτικό από τις αρτηρίες και το ζωικό από τα νεύρα. Το ήπαρ κατέχει κεντρική θέση στο σύστημα του Γαληνού και κατ'αυτόν το αίμα κινείται παλινδρομικά και όχι κυκλικά. Με τις νεκροψίες του σε ζώα βρήκε ότι οι φλέβες και οι αρτηρίες μεταφέρουν αίμα και όχι αέρα, όπως ήταν αποδεκτό μέχρι τότε και σύμφωνα με τις θεωρίες του Ηρόφιλου και του Ερασίστρατου. Το σύστημά του δίνει στο αίμα σπουδαιότερο ρόλο σε σχέση με τους άλλους σωματικούς χυμούς.

Ο Γαληνός θεωρούσε φάρμακο ό,τι προκαλεί αλλοίωση στο σώμα και τρόφιμο ό,τι προκαλεί επαύξηση του σώματος. Ως φάρμακο ορίζει κάθε ουσία που μεταβάλλει μια ή περισσότερες από τις πρωταρχικές ποιότητες του ανθρώπινου οργανισμού, ήτοι θερμότητα, υγρότητα, ψυχρότητα και ξηρότητα. Τα φάρμακα τα κατέτασσε σε απλά (δρόγες-φυτικές, ζωικές, ανόργανες) και σύνθετα (αποτελούμενα από περισσότερες της μιας δρόγες) και ανάλογα με τις δραστικές ουσίες σε εμετικά, καθαρτικά, δηλητήρια, αντίδοτα.

Τα διάφορα απλά φάρμακα έχουν τις τέσσερις θεμελιώδεις ιδιότητες με ποικίλλουσα αναλογία, πρέπει δε να χρησιμοποιείται εκείνο το φάρμακο, που να έχει την ικανότητα να επαναφέρει την ισορροπία των τεσσάρων ποιοτήτων του σώματος μέσω της αυξομείωσης των τεσσάρων χυμών. Έτσι ο Γαληνός παρασκεύαζε σύνθετα σκευάσματα (με πολλές δρόγες), τα οποία είχαν τις διάφορες ιδιότητες στον κατάλληλο

βαθμό, ώστε να επανέλθει η ισορροπία. Η σύσταση των συνθέτων φαρμακών ήταν ποικίλη, αναλόγως του μέρους του σώματος που νοσούσε (*κατά τόπους*) και με βάση τις ομοιότητες με άλλα φάρμακα (*κατά γένη*).

Ο Γαληνός παραδόξως οδήγησε στη πολυφαρμακία των μεταγενέστερων χρόνων, αν και συνιστούσε την αποφυγή κατάχρησης των φαρμάκων και αλληλεπικάλυψης (*η των φαρμάκων κατάχρησις και επαλληλία πολλοίς, πολλάκις οίδα επιτρίβεσθαι νόσοις*). Σε σχέση με τον Ιπποκράτη, ο Γαληνός χρησιμοποιεί πολύ περισσότερο τα φάρμακα, που συχνά περιέχουν έναν μεγάλο αριθμό συστατικών.

Στα συγγράμματά του αναφέρει συνταγές και τρόπους παρασκευής φαρμάκων. Συχνά κατηγορεί τους προγενέστερους διότι δεν αναφέρουν τον τρόπο παρασκευής (*σκευασία*), το μέρος εφαρμογής και τη δύναμή του (*επαγγελία*). Τα φάρμακα τα φύλασσε στο κατάστημά του (την *αποθήκη*) σε κλειστά ξύλινα αγγεία. Ο Γαληνός δεν περιέγραψε τα φυτά, απλώς τα κατονόμασε. Παρασκεύαζε μόνος του την θηριακή και άλλα φάρμακα. Κατά τον Γαληνό σε περίπτωση που υπάρχει έλλειψη από κάποιο απλό φάρμακο πρέπει να αντικαθίσταται με άλλο της αυτής δράσης (quid pro quo= αντιπαροχή, αντάλλαγμα), τα οποία χαρακτηριζόταν ως *αντεμβαλλόμενα* (succedanea= υποκατάστατα).

Ο Γαληνός επηρεασμένος από τον Αριστοτέλη, διαχωρίζει τα φάρμακο σε: *ένεργείᾳ* και *δυνάμει* φάρμακα, καθώς και σε *καθ' αὑτὰ* και *κατὰ συμβεβηκὸς*. Τα *δυνάμει* φάρμακα είναι αυτά που δρουν ως φάρμακα, εφόσον δεν παρεμβληθεί κάποιος εξωτερικός παράγοντας. Τα *καθ' αὑτὰ* φάρμακα εμφανίζουν στον ανθρώπινο οργανισμό τις αρχικές τους ιδιότητες, όπως τις έχουν από τη φύση τους, ενώ τα *κατὰ συμβεβηκὸς* φάρμακα είναι αυτά που έχουν αποκτήσει περιστασιακά κάποια επίκτητη ποιότητα και συμπεριφέρονται σύμφωνα με αυτή.

Ο Γαληνός προσπάθησε να προσδιορίσει την ένταση με την οποία δρα ένα απλό φάρμακο στον ανθρώπινο οργανισμό μέσω της διαβάθμισης της ποιότητας κάθε απλού φαρμάκου σε τέσσερις βαθμούς, έχοντας ως βάση τον πρώτο βαθμό και μέγιστο όριο τον τέταρτο βαθμό. Αυτό το σύστημα των ποιοτήτων και των βαθμών έντασης των φαρμάκων που εισήγαγε για πρώτη φορά ο Γαληνός ήταν αποδεκτό μέχρι τον 19ο αιώνα. Ως πρότυπο φάρμακο με το οποίο συγκρίνονται όλα τα υπόλοιπα ως προς την διαβάθμιση της δράσης τους όρισε το ελαιόλαδο, που παράγεται στις Κυκλάδες, στην Ελλάδα και στην Ασία. Θεωρεί ότι είναι το πλέον κατάλληλο καθότι βρίσκεται στο μέσον όλων των υπολοίπων φαρμάκων και το χαρακτηρίζει ως σύμμετρο διότι αποκτά την ίδια κράση με το σώμα στο οποίο χορηγείται ή όταν αναμιγνύεται με κάποια δρόγη αποκτά την ίδια κράση με αυτή. Στον πρώτο βαθμό κατατάσσονται τα φάρμακα με ασθενείς φαρμακολογικές δράσεις, πχ. το σιτάρι στα καταπλάσματα. Στο δεύτερο βαθμό, η δράση του φαρμάκου γίνεται σαφώς αντιληπτή, πχ. η κολοκύνθα (*Cucurbita* L.- Curcubitaceae) που έχει υγρή και ψυχρή κράση. Στο τρίτο βαθμό κατατάσσονται πιο δραστικά φάρμακα από τις προηγούμενες δύο κατηγορίες χωρίς η ένταση της δράσης τους να είναι ακραία, πχ το σάμψυχον (ματζουράνα, *Origanum majorana* L.- Lamiaceae) ξηραίνει και θερμαίνει στην τρίτη τάξη, το κύμινο (*Cuminum cyminum* L.-Apiaceae) θερμαίνει στον τρίτο βαθμό. Στον τέταρτο βαθμό κατατάσσονται ιδιαίτερα δραστικά φάρμακα. Τα θερμά φάρμακα τέταρτου βαθμού είναι άκρως καυστικά και προκαλούν εγκαύματα, ενώ τα ψυχρά φάρμακα τέταρτου βαθμού ψύχουν ισχυρά και μπορούν να προκαλέσουν νέκρωση. Παραδείγματα θερμαινόντων φαρμάκων τετάρτου βαθμού είναι το νάπυ (σινάπι, *Sinapis* L.-Brassicaceae), το κρεμμύδι (*Allium cepa* L.- Liliaceae) κ.ά. Το μοναδικό ψυχρό φάρμακο τέταρτου βαθμού που προκαλεί νάρκη και νέκρωση είναι ένα συγκεκριμμένο είδος άγριας μήκωνος (κωδείες, οπός, φύλλα, σπέρματα) (σχόλιο 2), το οποίο ο Γαληνός προτρέπει τους ιατρούς να το αναμιγνύουν με άλλα πιο ήπια φάρμακα. Στο έργο του *Περί κράσεως και δυνάμεως των απλών φαρμάκων*, όπου πραγματεύεται το θέμα ελάχιστα φάρμακα τετάρτου βαθμού περιλαμβάνονται διότι είναι πολύ επικίνδυνα για τον άνθρωπο και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δηλητήρια.

Πολυγραφότατος, έγραψε 125 μη ιατρικά έργα και μεγάλο αριθμό ιατρικών έργων. Από τα ιατρικά του έργα διεσώθηκαν 83 γνήσια, ενώ 48 έχουν χαθεί. Επίσης υπάρχουν και μερικά αμφισβητούμενα, νόθα και αποσπάσματα. Από τα ογκωδέστατα έργα του προκύπτει ότι ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα της συγγραφικής του δραστηρότητας ήταν η κουραστική μακρηγορία του. Ο Γαληνός πραγματεύεται στα έργα του όλους τους τομείς της ιατρικής, όπως υπήρχαν στην εποχή του. Αν και στα έργα του συνήθως χρησιμοποιεί πρώτο ενικό ή πρώτο πληθυντικό πρόσωπο, υπάρχουν πολλά λήμματα από προγενέστερα έργα. Ο ίδιος δέχεται ως κύρια πηγή του τον Ιπποκράτη. Μέσω των έργων του διασώθηκαν αποσπάσματα και συνταγές από τα έργα προγενεστέρων ιατρών, όπως: Νίκανδρου του Κολοφώνιου, Μαντία, Ανδρέα του Καρύστιου, Ηρακλείδη

του Ταραντίνου, Αττάλου του Φιλομήτορος, Βαλεριανού Σωρανού, Κλεοπάτρας της Φιλοπάτορος, Ξενοκράτη του Αφροδισέα, Παμφίλου του εξ Αλεξανδρείας, Ιόλλα του εκ Βιθυνίας, Ανδρόμαχου του εκ Κρήτης, Σέξτιου Νίγηρος, Φίλωνος του εκ Ταρσού, Ρούφου του Εφεσίου κ.ά.

Τα σπουδαιότερα έργα του για την Φαρμακευτική είναι τα ακόλουθα:

- *Περί κράσεως και δυνάμεως των απλών φαρμάκων*. Περιλαμβάνει 11 βιβλία, από τα οποία τα 5 πρώτα είναι θεωρητικά, το 6ο είναι ιστορικό και τα υπόλοιπα περιγράφουν αλφαβητικά τα φάρμακα.
- *Περί συνθέσεως φαρμάκων κατά τόπους* (10 βιβλία). Αναφέρεται κυρίως σε σύνθετα φάρμακα, τα οποία κατηγοριοποιεί ανάλογα με τις ασθένειες των πασχόντων μερών του σώματος αρχίζοντας από παθήσεις του τριχωτού και καταλήγοντας σε παθήσεις των κάτω άκρων (*a capite ad calcem*). Αξίζει να αναφερθεί ότι στο 1ο βιβλίο συμπεριλαμβάνονται αποσπάσματα έργου με τίτλο *Περί των κοσμητικών*, που αποδίδεται (πιθανόν για λόγους διαφήμισης και εμπορικούς) στη βασίλισσα της Αιγύπτου Κλεοπάτρα.
- *Περί συνθέσεως φαρμάκων των κατά γένη* (7 βιβλία). Αναφέρεται σε σύνθετα φάρμακα ανάλογα με τη φύση τους και τις θεραπευτικές ενδείξεις. Η πρώιμη μορφή του έργου από 2 βιβλία κάηκε στην πυρκαγιά του Τεμένους της Ειρήνης, όμως ο Γαληνός το ξαναέγραψε και μάλιστα το συμπλήρωσε και το επέκτεινε.
- *Περί αντιδότων* (2 βιβλία).
- *Περί πτισάνης*
- *Υγιεινών λόγοι* (6 βιβλία).
- *Περί δυνάμεως φυσικών* (3 βιβλία).
- *Περί των καθ' Ιπποκράτη στοιχείων* (2 βιβλία).
- *Περί κράσεων* (3 βιβλία).
- *Περί ευπορίστων*, όπου περιγράφει τα πρόχειρα φάρμακα των ιατρών και των αδαών αγροτών (πρώτες βοήθειες).

Ο Γαληνός χρησιμοποιούσε ρωμαϊκά μέτρα και σταθμά. Τα από του στόματος φάρμακα ήταν εκλείγματα και αντίδοτα, που τα χορηγούσε υπό τις ακόλουθες φαρμακοτεχνικές μορφές: σφαιρία, καταπότια, πεπλατυσμένους τροχίσκους, μερικοί από τους οποίους έπρεπε να αποσαθρώνονται βραδέως στο στόμα, ποτήματα, συνήθως εγχύματα, αφεψήματα, αποζέματα, οινόλυτα, οξόλυτα, μελιτώματα. Οι συνήθεις φαρμακοτεχνικές μορφές των τοπικής χρήσης φαρμάκων ήταν τα άκοπα: υγρά μίγματα με βάση λιπαρή ουσία, τα έμπλαστρα: μίγματα κηρού με μεταλλικές κόνεις, τα μαλάγματα: φάρμακα μαλακής σύστασης με βάση κόμμι, ρητίνη, έλαιο, λίπος, τα επιθέματα: τοπικά δερματικά φάρμακα, τα καταπλάσματα: τοπικά μαλακτικά και μερικές φορές φλογιστικά φάρμακα.

Μετά τον Ιπποκράτη, ήταν ο σπουδαιότερος ιατρός της αρχαιότητας. Ο Γαληνός συστηματοποίησε τις θεωρίες των τεσσάρων χυμών και των τεσσάρων ποιοτήτων του Ιπποκράτη με σαφήνεια και λογική συγκρότηση. Θεωρείται ο πατέρας της Φαρμακευτικής, διότι στο εργαστήριο του έφτιαχνε τα φάρμακα μόνος του και πειραματιζόταν στον εαυτό του και σε ζώα, κατ' αντίθεση προς τους συγχρόνους συναδέλφους του, οι οποίοι δεν παρασκεύαζαν τα φάρμακα είτε λόγω άγνοιας, είτε λόγω οκνηρίας. Οι σύνθετες φαρμακοτεχνικές μορφές των φαρμάκων του Γαληνού απέκτησαν τέτοια σημασία, ώστε η φαρμακοτεχνία ονομάσθηκε γαληνική φαρμακευτική, αν και τα σύγχρονα γαληνικά σκευάσματα δεν έχουν καμμία σχέση με τα φάρμακα του Γαληνού.

Μεγάλη αξία είχαν οι έρευνές του για τις νοθείες των απλών φαρμάκων (δρογών). Έκανε δοκιμασίες, που αφορούσαν τα φυσικά τους γνωρίσματα (χρώμα, οσμή, γεύση), αλλά και τη σύστασή τους.

Το έργο του Γαληνού περιλαμβάνει σε μεγάλη έκταση εμπειρικά δεδομένα. Μέρος των σφαλμάτων του ήταν αναπόφευκτο από την έλλειψη μέσων παρατήρησης. Οι ανατομικές γνώσεις του παίζουν σημαντικό ρόλο στο έργο του σε αντίθεση με την *Ιπποκρατική συλλογή*. Ο Γαληνός έκανε πολύ συχνά ανατομές σε ζώα κάθε είδους και περιγράφει με λεπτομέρεια τις παρατηρήσεις του. Τα πειράματα αυτά είχαν και χαρακτήρα πειραμάτων φυσιολογίας, δεδομένου ότι συχνά έκανε ανατομές, πολλές φορές μπροστά σε θεατές, σε ζωντανά ζώα και παρατηρούσε και περιέγραφε τις αντιδράσεις τους και τα συμπτώματα που εμφανίζονταν, καθώς επενέβαινε με διάφορους τρόπους στα εσωτερικά τους όργανα. Μάλλον ο Γαληνός δεν έκανε ανατομές σε ανθρώπινα πτώματα, αλλά απέκτησε ανατομικές γνώσεις από τις ανατομές ζώων. Έτσι οδηγήθηκε σε

εσφαλμένη απόδοση ορισμένων ανατομικών χαρακτηριστικών στο ανθρώπινο σώμα, τα οποία απαντώνται αποκλειστικά στα ζώα που χρησιμοποιούσε για ανατομές. Αναφέρει *το θαυμάσιο δίκτυο* ή *δικτυοειδές πλέγμα* αποτελούμενο από τριχοειδή αγγεία εκατέρωθεν της υπόφυσης., το οποίο συναντάται σε ορισμένα ζώα, όχι όμως στον άνθρωπο.

Η πρώτη έκδοση συγγραμμάτων του Γαληνού έγινε το 1523 από τον Άλδο Μανούτιο στη Βενετία, σε πέντε τόμους. Επίσης, το 1538 εκδόθηκαν σε πέντε τόμους στη Βασιλεία της Ελβετίας. Ακολούθησε η έκδοση του Παρισιού το 1638 και τέλος η συνήθως χρησιμοποιούμενη από τους μελετητές του Γαληνού, η έκδοση της Λειψίας του 1621 από τον Car. Gotr. Kühn σε 20 τόμους.

Μετά το Γαληνό ακολούθησαν σκοτεινοί αιώνες στη Δύση. Ο Γαληνός επηρέασε περισσότερο από κάθε άλλον ιατρό της αρχαιότητας, την εξέλιξη της ιατρικής στη Δύση, μέχρι την Αναγέννηση. Τα βιβλία του μεταφράσθηκαν στα Λατινικά και επικράτησαν ως κλασσικά συγγράμματα στις ιατρικές σχολές της Ευρώπης. Σ' αυτό συνετέλεσε και το γεγονός, ότι υιοθετήθηκαν από τους Άραβες ιατρούς, οι οποίοι, με τη σειρά τους, επηρέασαν αποφασιστικά τη Μεσαιωνική Δύση. Από την εποχή του μέχρι την Αναγέννηση, ο *γαληνισμός* ήταν μάλλον ανασταλτικός σε κάθε πρόοδο και πρέπει να αποδοθεί στην έλλειψη φωτεινών πνευμάτων στην περίοδο που μεσολαβεί.

Εικ. 1.

Caelius Aurelianus (Καίλιος Αυρηλιανός) (3ος ή 5ος μ.Χ. αιώνας)

Ιατρός από τη Νουμίδια (Β. Αφρική), που έζησε στη Ρώμη. Μετέφρασε τα έργα του Σωρανού στα λατινικά και περιέγραψε τις θεραπευτικές αρχές του Ιπποκράτη και άλλων σημαντικών Ελλήνων ιατρών. Τα έργα του αποτελούν την κυριότερη πηγή γνώσεων για τη Μεθοδική Σχολή (βλ. κατωτέρω). Έγραψε τα έργα *Libri medicaminum* και *De morbis acutis et chronicis libri septem* (περί οξέων και χρονίων νοσημάτων βιβλία 7). Εισήγαγε στη θεραπευτική τον δρώπακα, δηλαδή κηρώδες έμπλαστρο που περιέχει ερεθιστικές ουσίες για το δέρμα με σκοπό τον δρωπακισμό (=αποψίλωση των τριχών). Ονόμασε *diagridion* τον οπόν της σκαμμωνίας (σχόλιο 8).

Lucius Apulejus Barbarus Madaurensis (Ψευδοαπουήλιος) (4ος ή 5ος μ.Χ. αιώνας)

Έγραψε έργο με τίτλο: *de medicaminibus herbarum* (*περί φαρμακευτικών φυτών*). Στα 128 κεφάλαια του έργου περιγράφονται 128 φυτικά φάρμακα και η θεραπευτική τους δράση. Χρησιμοποίησε ελληνικά ιατρικά έργα και κυρίως του Διοσκουρίδη.

Πλίνιος Βαλεριανός ή Ψευδοπλίνιος

Το έργο του με τίτλο *Medicina* (5 βιβλία) είναι συνονθύλευμα αποσπασμάτων κυρίως από τον Διοσκουρίδη και τον Πλίνιο. Χρησιμοποιήθηκε ευρέως κατά τον Μεσαίωνα.

ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΣΧΟΛΕΣ

Μεθοδική Σχολή

Ιδρύθηκε τον 1ο αιώνα π.Χ. στη Ρώμη από τον Θεμίσωνα τον Λαοδικέα, μαθητή του Ασκληπιάδη του Βιθυνού. Η Σχολή είχε ως σκοπό την ανεύρεση απλών και εύκολα εφαρμόσιμων θεραπευτικών μεθόδων. Οι οπαδοί της ήταν αντίθετοι με τις υγρολογικές θεωρίες του Ιπποκράτη. Θεωρείται ότι θεμελίωσαν την στερεοπαθολογία, κατά την οποία η παθολογία του ανθρώπου ανάγεται στο *στυγνό* και το *ροώδες* στοιχείο, τα οποία ονόμαζαν *κοινότητες*. Οι μεθοδικοί πίστευαν ότι οι ασθένειες προκύπτουν από την αλλοίωση των τοιχωμάτων των πόρων μέσα στους οποίους κυκλοφορούν τα άτομα. Σε καταστάσεις στένωσης των πόρων (*στέγνωση*, *status strictus*) που συνεπάγεται μείωση των εκκρίσεων, τα άτομα δεν μπορούν να κυκλοφορήσουν κανονικά, ενώ σε καταστάσεις χαλάρωσης των πόρων (*ρύση*, *status laxus*), τα άτομα μπορεί να κυκλοφορούν υπερβολικά γρήγορα με αποτέλεσμα την αύξηση των εκκρίσεων. Αναγνώριζαν και μια μικτή κατάσταση των πόρων (*επιπλοκή*, *status mixtus*). Για τους μεθοδικούς, όλες οι αρρώστιες είναι αποτέλεσμα της συστολής ή της διαστολής των πόρων. Την κατάσταση των πόρων την διαπίστωναν από τα συμπτώματα που εμφάνιζε ο άρρωστος.

Οι μεθοδικοί λάμβαναν υπόψιν τους αν η ασθένεια ήταν οξεία ή χρόνια, εάν βρισκόταν σε έξαρση, ύφεση ή στασιμότητα, χωρίς να ενδιαφέρονται για την ανατομία και τη φυσιολογία. Η παρατήρηση αυτών των καταστάσεων αποτελούν την τέχνη της ιατρικής, που ονομαζόταν *Μέθοδος*. Οι οπαδοί της Μεθοδικής σχολής θεωρούσαν ότι μόλις ο ιατρός αναγνωρίσει την νόσο, ο ασθενής έχει την κατάλληλη θεραπεία σε αντίθεση με τους Δογματικούς, οι οποίοι θεωρούσαν ότι τα πρόδηλα συμπτώματα της νόσου είναι ενδεικτικά των *κρυφών αιτίων*, που προκαλούν την νόσο από τα οποία ο ιατρός θα οδηγηθεί στη σωστή θεραπεία (βλ. ιπποκρατική περίοδο). Σύμφωνα με τους μεθοδικούς τα συμπτώματα καθιστούν προφανές το είδος της θεραπείας. Η θεραπευτική τους βασιζόταν στο ιπποκρατικό δόγμα *τα ενάντια τοις εναντίοις* και σε ιπποκρατικές αρχές, όπως διαίτα, λουτρά, μαλάξεις, γυμναστική κλπ. Αρκετοί υπήρξαν οι οπαδοί της Σχολής, αλλά υπήρξαν και οι πολέμιοι. Από τους διαδόχους, ο Σωρανός βελτίωσε το σύστημα δίνοντας μεγαλύτερο βάρος στην ανατομία. Ο Θεμίσων έγραψε πολλά έργα τα οποία έχουν πλέον χαθεί. Κύρια πηγή πληροφοριών για την Μεθοδική Σχολή αποτελούν τα έργα του Καίλιου Αυρηλιανού.

Πνευματική Σχολή

Ιδρυτής ήταν ο ιατρός Αθήναιος ο Ατταλεύς. Οι οπαδοί της Σχολής συνδύαζαν την στωική φιλοσοφία με τις θεωρίες των δογματικών. Θεωρούσαν το πνεύμα ως το πέμπτο στοιχείο (μαζί με το ψυχρό, το θερμό, το ξηρό, το υγρό) και ότι παίζει κυρίαρχο ρόλο στις λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού, από το επίπεδο της σωματικής συγκρότησης μέχρι και τις ψυχικές λειτουργίες (*πέμπτον εκ της των στωικών γνώμης στοιχείον εισήγαγεν ο Αθήναιος, τούτο δ΄εστί πνεύμα πανταχού εισδύον, ω πάντα συνέχεται και κυβερνάται*). Συνεπώς οι διάφορες διαταραχές του πνεύματος είναι αυτές, που προκαλούν τις διάφορες αρρώστιες. Η έκθεση του ανθρώπου στο περιβάλλον σημαίνει έκθεσή του σε διάφορες μορφές πνεύματος, που συμμετέχει σε όλα τα φαινόμενα. Το πνεύμα είναι μια έννοια που τη συναντάμε συχνά στην αρχαία ελληνική φιλοσοφία ήδη από την εποχή των Προσωκρατικών. Στην εποχή της ρωμαϊκής αυτοκρατορίας, το πνεύμα αποκτά σημαντική θέση στη φιλοσοφία των Στωικών. Οι πνευματικοί ιατροί χρησιμοποιούσαν θεραπευτικές μεθόδους από άλλες Σχολές, όπως τους κανόνες διαιτητικής θεωρώντας ότι αφού το πνεύμα είναι κάτι που υπάρχει παντού, υπάρχει και στις τροφές. Τα φάρμακα κατά τους πνευματικούς, ασκούσαν τη δράση τους επηρεάζοντας το πνεύμα του ανθρώπινου οργανισμού. Σπουδαίοι οπαδοί της Σχολής ήταν οι μαθητές του ιδρυτή, ο Αγαθί-

νος, ο Αρχιγένης, ο Απολλώνιος ο Περγαμηνός. Πληροφορίες για την Σχολή αντλούνται από τα έργα του Αρεταίου του Καππαδόκη, τα οποία έχουν πλήρως σωθεί. Οι θεωρίες της Πνευματικής Σχολής αποτέλεσαν την αφετηρήρια για τη θεωρία της ζωτικοκρατίας (vitalismus).

Εκλεκτική ή Επισυνθετική Σχολή

Ο μαθητής του ιδρυτή της Πνευματικής Σχολής, ο Αγαθίνος ο Σπαρτιάτης, συγκέντρωσε και άλλες διδακτικές αρχές, όπως αυτές των μεθοδικών και των εμπειρικών και τις ενσωμάτωσε στις αρχές των πνευματικών. Το αποτέλεσμα ήταν να δημιουργηθεί μια νέα ιατρική αίρεση, με κύριο χαρακτηριστικό ότι επιλεκτικά οι οπαδοί παίρνουν στοιχεία από διάφορες σχολές, αυτά που θεωρούν περισσότερο αποδεκτά ή χρήσιμα. Σπουδαίοι οπαδοί της Σχολής ήταν ο Ρούφος και ο Κέλσος. Στοιχεία από τους εκλεκτικούς είχε συμπεριλάβει στη θεραπευτική του και ο Γαληνός.

Μέτρα και σταθμά της ελληνο-ρωμαϊκής περιόδου

Συνήθη σταθμά ήταν τα ακόλουθα:

Κεράτιον (siliqua), χαλκός (aereus)		0.20 γραμ.
Όβολος= 3 κεράτια	Obolus, Sextans	0.60 γραμ.
Γράμμα= 2 όβολοι	Scrupulum	1.20 γραμ.
Δραχμή, ολκή= 3 γράμματα	Drachma	3.75 γραμ.
Ουγγία= 8 δραχμές	Uncia	30.0 γραμ.
Λίτρα= 12 ουγγίες	Libra	360.0 γραμ.
Μνά κατά την ιατρική χρήση	Mina uso medico	500.0 γραμ.
Χήμη	Cheme	3 ½ δραχμές
Κύαθος= 4 χήμες	Cyathus	1 ½ ουγγιές
Οξύβαφον= 2 κύαθοι	Acetabulum	2 ½-3 ουγγιές
Τέταρτον	Quartarius	5-7 ουγγιές
Κοτύλη, τρυβλίον= 4 οξύβαφα	Hemina	10-14 ουγγιές
Ξέστης= 4 τέταρτα	Sextarius	1-2 ½ λίτρες
Ημικόγγιον	Semicongius	5 λίτρες
Χους	Congius	9-15 λίτρες
Υδρία	Urna	36-40 λίτρες
Αμφορεύς	Amphora	72-120 λίτρες

1 λίτρα *~0.2 δραχμές ~0.8 γραμ.*

ΣΧΟΛΙΑ

Σχόλιο 1: Αρχάγαθος ο Σπαρτιάτης

Υπήρξε φημισμένος ιατρός, ειδικευμένος στη χειρουργική τραυμάτων από μάχες. Το 218 π.Χ. μετανάστευσε στην Ρώμη, όπου έγινε αμέσως διάσημος. Απομάκρυνε τις δεισιδαιμονίες και χρησιμοποίησε διάφορα βότανα και νέες χειρουργικές τεχνικές συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στην ανάπτυξη της ιατρικής. Η

Σύγκλητος του απένειμε τον τίτλο ρωμαίου πολίτη και του παραχωρήθηκε οίκημα, όπου εξασκούσε την χειρουργική. Απέκτησε το προσωνύμιο *vulnerarius* (θεραπευτής τραυμάτων). Ο Αρχάγαθος εφάρμοζε στα τραύματα τον καυτηριασμό για να μην μολύνονται. Όμως λόγω του πόνου που προκαλούσε η τεχνική οι Ρωμαίοι τον ονόμασαν *carnifex* (σαρκοφθόρος, δήμιος). Μέσα σε κλίμα δυσπιστίας και δεισιδαιμονίας, ο Αρχάγαθος διώχτηκε από την Ρώμη. Δεν γνωρίζουμε τίποτα για τη μετέπειτα ζωή του.

Σχόλιο 2

Άγρια μήκων = *Papaver rhoeas* L.- Papaveraceae. Το φυτό περιέχει ορισμένα αλκαλοειδή διαφορετικά από αυτά του οπίου (ομάδα rhoeadine-papaverrubine). Η rhoeadine έχει ήπια ηρεμιστική και αντιβηχική δράση. Ενώ το φυτό δεν περιέχει μορφίνη και κωδεΐνη (ή μόνο σε ίχνη), έχει σε μεγάλη συγκέντρωση θηβαΐνη (ανήκει στον Γ΄πίνακα ναρκωτικών).

Βάλσαμο: μάλλον αναφέρεται σε βαλσαμοφόρα φυτά (π.χ. *Amyris gileadensis* L. - Rutaceae ή *Balsamodendron gileadense* Kunth. ή *Commiphora gileadensis* (L.) C. Chr.-Burseraceae), τα οποία περιέχουν τερπένια με αντισηπτική και αντιμικροβιακή δράση.

Επισημαίνεται ότι σήμερα ο γενικός όρος βάλσαμο αντιστοιχεί σε φυτικές ελαιορητίνες που περιέχουν σημαντικά ποσοστά βενζοϊκού οξέος, κιναμμωνικού οξέος και εστέρων τους (5-8% και 50-60%, αντίστοιχα). Ανάλογα με το παραγωγό φυτό έχουν δράση αντισηπτική, επουλωτική και αποχρεμπτική.

Κανθαρίδες: Ζωική δρόγη. Πρόκειται για τα αποξηραμένα κολεόπτερα *Lytta vesicatoria* Fabricius-Meloidae. Δραστικό συστατικό είναι η κανθαριδίνη (μονοτερπένιο), που προκαλεί τοπική υπεραιμία και φλύκταινες. Από αρχαιοτάτων χρόνων έχει χρησιμοποιηθεί σε αλοιφές και έμπλαστρα, ως αφροδισιακό. Είναι δραστική σε ακροχορδώνες. Τοξική ουσία που προκαλεί βλάβη στους νεφρούς, όταν λαμβάνεται από του στόματος.

Κώνειο: *Conium maculatum* L.-Apiaceae. Με αυτό το φυτό εκτελέστηκε ο Σωκράτης. Προκαλεί προοδευτική μυϊκή παράλυση και πτώση της θερμοκρασίας, από τα άκρα προς το κέντρο, καθώς και σπασμούς. Κύριο δραστικό συστατικό το αλκαλοειδές, κωνειίνη.

Μανδραγόρας (*Mandragora autumnalis* Bertol., *M. officinarum* L.), υοασκύαμος (*Hyoscyamus niger* L.) - Solanaceae. Περιέχουν αλκαλοειδή τροπανίου με παρασυμπαθολυτική δράση (μυδρίαση, αρχικά βραδυκαρδία και μετά ταχυκαρδία, μείωση περισταλικών κινήσεων του εντέρου, αύξηση της πίεσης του αίματος, μείωση δακρύων, σιέλου κ.ά).

Mandragora sp. (ρίζες): ατροπίνη/υοσκυαμίνη και σκοπολαμίνη, *H. niger*: κυρίως υοσκυαμίνη και σκοπολαμίνη.

Η ατροπίνη και η σκοπολαμίνη σε τοξικές δόσεις προκαλούν διέγερση, απώλεια του προσανατολισμού, παραισθήσεις, διανοητική σύγχυση και αϋπνία.

Νάρδος: *Nardostachys grandiflora* DC. = *Nardostachys jatamansi* (D.Don) DC. (Γεννάδιος, 1914; Kühn, 1821) – Valerianaceae ή *Valeriana celtica* L.-Valerianaceae. Το γένος *Nardostachys* χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο της βαλεριάνας στην Ασία (Ιράν κ.α.) Περιέχει όπως και η βαλεριάνα ιριδοειδή (βαλεποτριάτες) (Dugaheh et al., 2013).

Valeriana officinalis L., radix (valerian root): α. φυτοθεραπευτικό φάρμακο καλώς καθιερωμένης χρήσης για διαταραχές του ύπνου και ήπια νευρική ένταση, β. φυτοθεραπευτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης σε ήπιες περιπτώσεις νοητικού stress και αϋπνίας (www.ema.eu). Τα δραστικά συστατικά είναι οι βαλεποτριάτες.

Σχόλιο 3: σκεύασμα *διακωδιών* **(***diakodion***)**

Οι κωδείες της μήκωνος περιέχουν όπιο:αποξηραμένος γαλακτώδης οπός που λαμβάνεται από τις άωρες κωδείες του φυτού *Papaver somniferum* L. (Μήκων η υπνοφόρος)-Papaveraceae, όπου βιοσυντίθενται αλκαλοειδή με κυριότερα τα αλκαλοειδή της ομάδας του φαινανθρενίου (μορφίνη, κωδεΐνη κ.ά.), που ανήκουν στα ναρκωτικά αναλγητικά. Η κωδεΐνη είναι ισχυρό αντιβηχικό. Επίσης το όπιο μειώνει τις περισταλτικές κινήσεις του εντέρου, γιαυτό συμπεριλαμβάνεται σε σκευάσματα με αντιδιαρροϊκή δράση. Άλλο σημαντικό αλκαλοειδές του οπίου, που χρησιμοποιείται στη θεραπευτική, είναι

η παπαβερίνη (ανήκει στην ομάδα της βενζυλοϊσοκινολεΐνης) και έχει σπασμολυτική δράση στις λείες μυϊκές ίνες.

Υποκυστίδα: *Cytinus hypocistis* (L.) L.- Cytinaceae. Παρασιτικό φυτό, συνήθως παρασιτεί σε φυτά του γένους *Cistus* L. Έχει στυπτική δράση που οφείλεται σε ταννίνες που περιέχει και στη λαϊκή θεραπευτική έχει χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις δυσεντερίας.

Ακακία: *Acacia* Mill. Μάλλον αναφέρεται στο αραβικό κόμμι = *Acacia arabica* Willd.-Fabaceae. Περιέχει πολυσακχαρίτες και γλυκοπρωτεΐνες. Είναι το πρώτο κόμμι που έχει χρησιμοποιηθεί από αρχαιοτάτων χρόνων με ποικίλες εφαρμογές. Στην Αρχαία Αίγυπτο χρησιμοποιήθηκε για την ταρίχευση των νεκρών. Επίσης έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία λοιμώξεων. Σήμερα χρησιμοποιείται ως έκδοχο φαρμάκων και ως γαλακτωματοποιητής.

Κρόκος: *Crocus sativus* L.-Iridaceae. Τα στίγματά του περιέχουν καροτενοειδή (κροκίνη, κροκετίνη, σαφρανάλη κ.ά.). Ο κρόκος είναι διεγερτικό του νευρικού συστήματος, μπορεί να ανταγωνιστεί την υπνωτική δράση των αλκαλοειδών του οπίου ή να συνεργήσει με αυτά ως προς τον αντισπασμωδικό ρόλο επί του εντέρου. Χρησιμοποιείται από αρχαιοτάτων χρόνων ως άφυσο, αναλγητικό, καρδιοτονωτικό κλπ.

Λιβανωτό=λιβάνι. Πιθανόν κάποιο είδος του γένους *Boswellia* sp.-Burseraceae. Τα φυτά αυτά περιέχουν ρητίνη με τριτερπενικές σαπωνίνες, που έχουν αντισηπτική δράση και χρησιμοποιούνταν από αρχαιοτάτων χρόνων για αρωματισμό. Οι αρχαίοι Αιγύπτιοι χρησιμοποιούσαν τις ρητίνες τους στη διαδιακασία βαλσαμώματος.

Σχόλιο 4: *ιερά πικρά*

Καθαρτική κόνις αποτελούμενη από αλόη και φλοιό κανέλλας, αναμεμιγμένα με μέλι. Ήταν ιδιαίτερα δημοφιλές καθαρτικό στην καθημερινή πρακτική από την αρχαιότητα έως και τη βικτωριανή εποχή.

Αλόη: *Aloe* L.- Xanthorrhoeaceae. Τα είδη *A. barbadensis* Miller και *A. ferox* Miller. είναι φυτοθεραπευτικό φάρμακο καλώς καθιερωμένης χρήσης σε περιστασιακή δυσκοιλιότητα. Η δράση οφείλεται στις εμπεριεχόμενες ανθρακινόνες (www.ema.eu).

Κιννάμωμο: *Cinnamomum verum* J.S. Presl, cortex (φλοιός κινναμώμου, κν. κανέλα). Φυτοθεραπευτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης σε ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές (τυμπανισμός, μετεωρισμός) και σε ήπια διάρροια (www.ema.eu). Επίσης το αιθέριο έλαιο του φλοιού (*Cinnamomi* corticis aetheroleum) είναι φυτοθεραπευτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης σε ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές.

Σχόλιο 5

Καδμεία: Είδος καλαμίνης (άνυδρα ανθρακικά και άλλα άλατα ψευδαργύρου) ή υπόλοιπο καύσης σε κάμινο ορυκτών που περιέχουν ψευδάργυρο, χαλκό και σίδηρο. Η καλαμίνη είναι λευκή ή υποκίτρινη ή υποκόκκινη, ανάλογα με την περιεκτικότητα σιδήρου. Είναι ορυκτό από όπου εξάγεται ψευδάργυρος. Στη φαρμακευτική χρησιμοποιείται ως μαλακτικό του δέρματος και στυπτικό (www.salamanga.es). Ο Διοσκουρίδης ανέφερε ότι η βοτρυίτις καδμεία και η χαλκίτις καδμεία είναι χρήσιμες στα οφθαλμικά κολλύρια, ενώ η κυπρία είναι χρήσιμη στα έμπλαστρα.

Μίσυ = ορυκτό που περιέχει FeS_2, όπως ο χαλκίτης (που ομοιάζει με χαλκό και χρησιμοποιήθηκε κατά την αρχαιότητα για τον καθαρισμό των ματιών). Το αιγυπτιακό μίσυ είναι το πλέον κατάλληλο για κολλύρια, ενώ το κυπριακό για όλες τις άλλες χρήσεις.

Μελάνη: επουλωτικό ελκών

Σχόλιο 6

Αξίζει να σημειωθεί ότι η Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ (1924) περιλαμβάνει το ακόλουθο σκεύασμα:

Aunguentum diachylon Hebra

[Unguentum Plumbi Hebrae, Pommade ou Onguent d' Hebra -Αλοιφή διάχυλος]

Έμπλαστρον μολύβδου απλού……..100

Ελαίου ελαιών……70

Αιθερίου ελαίου λιβανωτίδος……4

Πρόκειται για τροποποίηση του κοινού εμπλάστρου, όπου έχει προστεθεί αιθέριο έλαιο λιβανωτίδος

Λιβανωτίς (= δενδρολίβανο), *Rosmarinus officinalis* L.-Lamiaceae.

I. aetheroleum (αιθέριο έλαιο), χρησιμοποιείται ως φυτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης α) για την ανακούφιση της δυσπεψίας και σε ήπιες σπασμωδικές διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος β) ως πρόσθετο σε ήπιους μυικούς πόνους και πόνους των αρθρώσεων, καθώς και σε ήπιες διαταραχές του περιφερικού κυκλοφορικού συστήματος (www.ema.eu), II. folium (φύλλα) φυτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης με ίδιες ενδείξεις, όπως και το αιθέριο έλαιο (www.ema.eu).

Σχόλιο 7: θηριακή του Ανδρομάχου

Η θηριακή του Ανδρομάχου, σύμφωνα με την Pharmacopoea Amstelredamensis (1683) περιείχε τα ακόλουθα 64 συστατικά. Επισημαίνεται ότι οι ταυτοποιήσεις των συστατικών, όπως αναφέρονται στην Φαρμακοποιία και εμφανίζονται κατωτέρω έχουν γίνει κατά προσέγγιση από τα αρχαία λατινικά ονόματα:

Ρίζες: *Iris, Balsamorrhiza deltoidea, Potentilla reptans, Rheum rhabarbarum, Zingiber officinarum, Angustifolia odorata, Gentiana, Meum thamanticum, Valeriana, Corydalis cava, Glycyrrhiza*

Φλοιοί & βλαστοί: *Cinnamomum ceylanicum* (κανέλλα), *Cinnamomum aromaticum* (cassia).

Φύλλα: *Teucrium chamaedrys, Teucrium scordium, Fraxinus excelsior, Clinopodium calamintha, Marrubium vulgare, Cymbopogon citratus, Cupressacae, Laurus nobilis, Cytinus hypocistis.*

΄Ανθη: *Rosa, Crocus sativus, Lavandula stoechas, Lavandula angustifolia, Centaurea minoris*

Καρποί και σπέρματα: *Brassica napus, Petroselinum, Nigella sativa, Pimpinella anisum, Elettaria cardamomum, Foeniculum vulgare, Hypericum perforatum*, *seseli, Daucus carota, Piper nigrum, Piper longum, Juniperus* sp.*, Syzygium aromaticum, Agaricus*

Ρητίνες, κόμμεα, άμορφες δρόγες: *Acacia* sp., Styrax benzoin, αραβικό κόμμι, Sagapeni (κηρός πιθανόν από κάποια είδος *Ferula*), κόμμι από *Opopanax chironium*, κόμμι από *Ferula assa-foetida*, λιβάνι, Turpentine από Κύπρο, έλαιο από *Myristica fragans*, όπιο (*Papaver somniverum*)

Ζωικά προϊόντα: καστορέλαιο, τροχίσκοι έχιδνας, μέλι

Ανόργανες ουσίες: Boli armen verae (είδος από κόκκινο πηλό), Chalciditis (ουσία με Cu), πίσσα από την νεκρά θάλασσα.

Σχόλιο 8: *diagridion*

Οπός σκαμμωνίας: *Convolvulus scammonia* L.- Convolvulaceae. Οι ρίζες του περιέχουν κομμεορητίνη με ισχυρή καθαρτική δράση. Το δραστικό συστατικό είναι η σκαμμωμίνη ή ιαλαπίνη, σύμπλεγμα ολιγοσακχαριτών με λιπαρά οξέα. Το φυτό είναι τοξικό και σήμερα δεν χρησιμοποιείται.

Βιβλιογραφία

Γεννάδιος Π., 1914. Φυτολογικόν Λεξικόν. Εκδ. Μ. Γκιούρδας, Αθήνα

Εμμανουήλ Ε., Ιστορία της Φαρμακευτικής, Πυρσός, Αθήναι, 1948.

Κουτρούμπας Δ., 2010. Η Φαρμακολογία του Γαληνού. Διδακτορική διατριβή. Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ.

Κρητικός Π., Παπαδάκη Σ., 1972. Συμβολή εις την Ιστορίαν της Φαρμακευτικής των Βυζαντινών, Πανηγυρκός Τόμος επί τη 1400η αμφιετηρίδι της Ιεράς Μονής του Σινά, σελ. 287-290. Αθήναι.

Μαυρουδής Αιμ., 1989. Ο γιατρός Αρχιγένης από την Απάμεια. Βίος και έργα, Θεσσαλονίκη. Διδακτορική διατριβή – 315 σελίδες.

Φωκάς Γ., 1979. Μαθήματα Φαρμακογνωσίας. Θεσσαλονίκη. σελ. 802.

Χρόνη Μ, 2010. Ζωϊκά προϊόντα στην διατροφή και σε ιατρική χρήση στο Βυζάντιο. Διδακτορική διατριβή. Αθήνα. σελ 317.

Cosans C., 1997. Galen's critique of Rationalist and Empiricist Anatomy. Journal of the History of Biology, 30, 35-54.

Dugaheh MA, Meisami F, Torabian Z, Sharififar F., 2013. Antioxidant effect and study of bioactive components of *Valeriana sisymbriifolia* and *Nardostachys jatamansii* in comparison to *Valeriana officinalis*. Pak

J Pharm Sci., 26, 53-8.
Galen. On the Natural Faculties. With an English translation by A. J. Brock. 1979. The Loeb Classical Library. London, W. Heinemann Ltd.
Houston G.W., 2003. Galen, His Books, and the Horrea Piperataria at Rome. Memoirs of the American Academy in Rome, 48, 45-51.
Jocks I, 2013. The Compositiones Medicamentorum of Scribonius Largus. MRes thesis. University of Glasgow. http://theses.gla.ac.uk/4892/
Kühn D.C.G. (Ed), 1821. Claudii Galeni opera omni. Περί κράσεως και δυνάμεως των απλών φαρμάκων. Lipsiae.
Lehmann Y., Lehmann H., 2015. La pharmacologie romaine antique. Avènement, développement, prolongements. Rêvue d'histoire de la pharmacie, LXII, 447-458.
Nutton V., 1984. From Galen to Alexander, aspects of Medicine and medical practice in late antiquity. Symposium on Byzantine medicine. Dumbarton Oaks Papers, 1-14.
Leclerc D., 1702. Histoire de la Médicine. Partie seconde. Huguetan. Amsterdam. pp. 200-202.
Totelin L., 2012. And to end on a poetic note: Galen's authorial strategies in the pharmacological books. Studies in History and Philosophy of Science, 43, 307–315.

Η φαρμακευτική στο Βυζάντιο

Η ιστορία της βυζαντινής επιστήμης αρχίζει από τον 5ο αιώνα μ.Χ. και διαρκεί μέχρι τον 14ο αιώνα.

Αυστηρώς τυπικά, βάσει ιστορικών γεγονότων, η αρχή της βυζαντινής περιόδου πρέπει να τοποθετηθεί νωρίτερα, είτε στο 260 μ.Χ., που η Ρωμαϊκή αυτοκρατορία διαιρέθηκε σε δύο τμήματα, είτε στο 395 μ.Χ. που επήλθε οριστικός διαχωρισμός των δυο κρατών από τον Θεοδόσιο τον Α'.

Οι πρώτοι αιώνες μ.Χ. κατά τους οποίους η Ανατολή κατείχετο από τους Ρωμαίους, εντάσσονται στην ελληνιστική περίοδο, διότι ο πολιτισμός και οι επιστήμες απέρρεαν από το αρχαίο ελληνικό πνεύμα. Η πραγματική βυζαντινή περίοδος συμπίπτει χρονολογικά με τον Μεσαίωνα της Δύσης. Τόσο στην Δύση όσο και στην Ανατολή κυριαρχεί ο θρησκευτικός δογματισμός, αλλά στη Δύση επιβάλλεται με την Ιερά Εξέταση. Ο ανατολικός Μεσαίων δεν έχει καμιά σχέση με τον σκοταδισμό της Ευρώπης.

Η θεραπευτική ήταν κράμα επιστημονικών γνώσεων και πίστης. Οι Άγιοι αντικατέστησαν του ειδωλολατρικούς θεούς. Ο Χριστός είναι ο μόνος «ιατρός ψυχών και σωμάτων».

Οι Άγιοι Ανάργυροι θεωρούνται ο μεν Δαμιανός προστάτης της Φαρμακευτικής, ο δε Κοσμάς προστάτης της Ιατρικής. Κατάγονταν από τις Αιγές της Κιλικίας και διατέλεσαν ιατροί στα τέλη του 3ου αιώνα μ.Χ., προσφέροντας δωρεάν τις υπηρεσίες τους στους ασθενείς, οπότε έλαβαν το προσωνύμιο Ανάργυροι. Μαρτύρησαν επί Διοκλητιανού (303 μ.Χ.). Μάρτυρες και άγιοι ιατροί αναφέρονται πολλοί στην εκκλησιαστική ιστορία. Ο Άγιος Παντελεήμων, προστάτης κάθε νόσου και κυρίως των οφθαλμικών παθήσεων, ήταν φιλάνθρωπος ιατρός, που υπέστη μαρτυρικό θάνατο (Εμμανουήλ, 1948). Με την καθιέρωση της χριστιανικής θρησκείας, οι πρώτοι πατέρες της εκκλησίας αφιερώθησαν με ζήλο στη θεραπευτική βοηθώντας τους ασθενείς. Τα Ασκληπιεία αντικαταστάθηκαν από τους χριστιανικούς ναούς αφιερωμένους σε θεραπευτές-αγίους. Οι θεραπευτές-άγιοι κατείχαν σημαντική θέση στον λαϊκό ιατρικό τομέα και οι ναοί οι αφιερωμένοι στα θαύματά τους γνώριζαν άνθηση (Τράκα, 2007). Η πίστη στο θεό επιβάλλεται σε όλες τις δύσκολες στιγμές στη ζωή του ανθρώπου και από αυτή αντλείται η θεραπεία. Σημαντική ανάπτυξη όμως της επιστήμης την περίοδο αυτή δεν υπάρχει (Εμμανουήλ, 1948).

Η Φαρμακευτική της περιόδου αυτής είναι συνυφασμένη στενά με την Ιατρική. Κατά την αρχή της βυζαντινής περιόδου, η θεραπευτική ήταν θρησκόληπτη και μυστικιστική, έπειτα προσέλαβε φιλοσοφική μορφή, η οποία παρεχώρησε τη θέση της σε περιγραφές βασιζόμενες σε παρατηρήσεις και μερικές φορές σε πειράματα.

Στην πρώιμη βυζαντινή περίοδο, ο γοργός ρυθμός προόδου της φαρμακευτικής επιστήμης αναστέλλεται, διότι οι θεράποντες ιατροί και συγγραφείς αρκούνται σε παλαιότερα ιατρικά έργα, τα οποία και αντέγραφαν. Έτσι σήμερα υπάρχουν βυζαντινοί κώδικες, που περιέχουν τα κείμενα των αρχαίων. Σταδιακά βρίσκουμε και δικές τους προσθήκες ιδιαίτερα σημαντικές.

Η βυζαντινή ιατρική αποτελεί τη σημαντική γέφυρα για το πέρασμα από την αρχαία ελληνική θεραπευτική στη ιατρική μέχρι τον 18ο αιώνα μ.Χ. Πέρασε από διάφορες φάσεις και εξελίχθηκε σταδιακά από τέχνη σε επιστήμη. Οι υπάρχουσες πληροφορίες για τη βυζαντινή ιατρική προέρχονται κατά την πλειονότητά τους από τα σωζόμενα ιατρικά συγγράμματα και δευτερευόντως από διάσπαρτα κείμενα άλλων κατηγοριών, όπως επιστολές, εκφράσεις, ιστοριογραφία κλπ. Η διαφορά έγκειται στο γεγονός ότι το περιεχόμενο των ιατρικών κειμένων αναπτύσσεται σε θεωρητικό επίπεδο, ενώ οι πληροφορίες των άλλων κειμένων συνήθως αφορούν την άσκηση της ιατρικής στον καθημερινό βίο στο Βυζάντιο. Έτσι ο συγκερασμός των πληροφοριών από τις δύο κατηγορίες κειμένων οδηγεί σε ασφαλέστερα συμπεράσματα σχετικά με τη διαμόρφωση των σχετικών αντιλήψεων και την άσκηση της ιατρικής κατά τη βυζαντινή περίοδο (Χρόνη, 2010).

Η μελέτη της βυζαντινής ιατρικής και φαρμακευτικής παρουσιάζει στο σύγχρονο μελετητή αρκετά προβλήματα. Με την πρώτη ματιά, φαίνεται ότι στην πρώιμη βυζαντινή φαρμακολογία, οι βυζαντινοί ιατροί έχουν απλά αναπαράγει τα δεδομένα και την ονοματολογία, που βρέθηκαν στα έργα του Διοσκουρίδη, του Γαληνού και σε άλλα ελληνικά και ρωμαϊκά έργα για φαρμακευτικά φυτά, μέταλλα και ζωικά προϊόντα που χρησιμοποιούνταν για την παρασκευή φαρμάκων (Scarborough, 1984). Αλλά σταδιακά, η σχέση φάρμακο - δράση απέκτησε σημαντικότητα και οι ουσίες που χρησιμοποιούνταν στη φαρμακευτική αυξήθηκαν, τόσο σε αριθμό όσο και σε είδος (Scarborough, 1984). Η ιατρική στο Βυζάντιο οργανώνεται ως επιστήμη - υπό

την έννοια της λέξης εκείνη τη στιγμή - στα τέλη του 10ου και 11ου αιώνα. Ο Αλέξανδρος Τραλλιανός, τον 6ο αιώνα, είναι ο πρώτος Βυζαντινός ιατρός που ονομάζει τον ιατρό «ἐπιστήμονα» (Χρόνη, 2010). Μια εξαιρετικά σημαντική στιγμή για την εξέλιξη της θεραπευτικής στο Βυζάντιο ως επιστήμη είναι το 9ο αιώνα, όταν οι ιατροί έστρεψαν το ενδιαφέρον τους στη μελέτη της ανατομίας του ανθρώπινου σώματος. Η τάση για μελέτη και αναλυτική περιγραφή της ανθρώπινης φύσεως, καθώς και οι ιατρικές αντιλήψεις που διαμορφώνονται με βάση την ανατομία του ανθρώπινου σώματος σηματοδοτούν νέες μεθόδους στη συγγραφή των ιατρικών εγχειριδίων από τον 9ο αιώνα και μετά. Πρόδρομο των μεθόδων αυτών αποτέλεσε εν μέρει το έργο του Αλεξάνδρου Τραλλιανού, ο οποίος ακολούθησε την κατακόρυφη πορεία στην περιγραφή των νοσημάτων, από την κεφαλή έως τα άκρα, όπως παρατηρείται και σε έργα της ελληνορωμαϊκής περιόδου (*a capite ad calcem*, βλ. κεφ.3). Εκτιμάται ότι από τον 10ο αιώνα και μετά, οι αντιλήψεις για τη θεραπευτική γίνονται περισσότερο ορθολογιστικές και βασίζονται κυρίως στις προσωπικές γνώσεις και την εμπειρία και λιγότερο στην προγενέστερα κείμενα της αρχαιότητας και της πρώιμης βυζαντινής περιόδου (Χρόνη, 2010). Κατά τον 12ο αιώνα, δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή στο ιατρικό επάγγελμα. Ο ιατρός απέκτησε στην κοινωνία θέση ανάλογη με αυτή των λειτουργών και των λογίων, καθώς σταδιακά οι πολίτες ενδιαφέρονταν για την υγεία τους περισσότερο από ό,τι για τη σωτηρία τους (Kazhdan, 1984).

Η ιατρική ασκείτο από τους επιστήμονες ιατρούς, αλλά και από εμπειρικούς ιατρούς, από κληρικούς (μέχρι το 12ο αιώνα), καθώς και από τους λεγόμενους αγύρτες, που εξασκούσαν κρυφά την ιατρική.

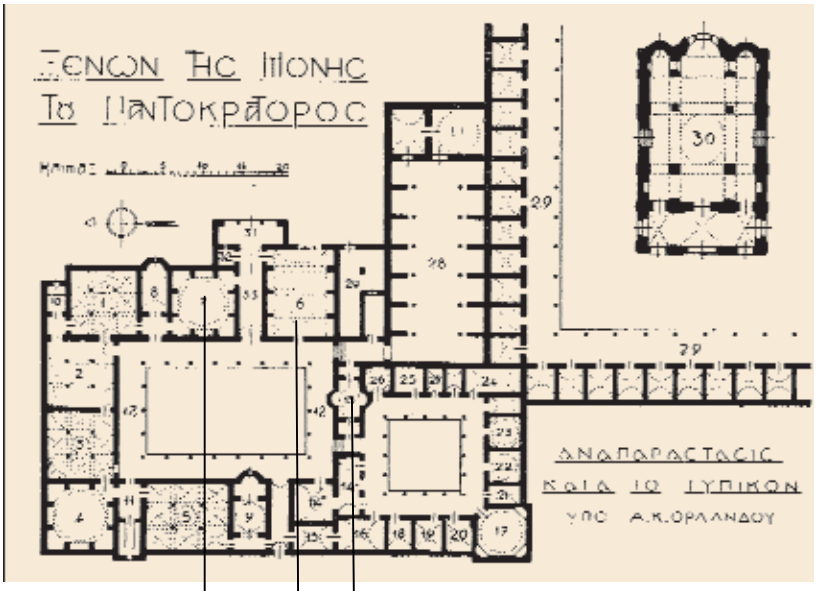
Οι επιστήμονες ιατροί ασκούσαν την θεραπευτική είτε στα ιδιωτικά ιατρεία τους, είτε περιοδεύοντας (**περιοδευτές ιατροί**), είτε στα Νοσοκομεία, που τα ονομάζαν Ξενώνες.

Χαρακτηριστικό της Βυζαντινής εποχής ήταν η ίδρυση από τους αυτοκράτορες, τους επισκόπους και τους ανώτατους αξιωματικούς ευαγών ιδρυμάτων (νοσοκομεία, πτωχοκομεία κλπ.) στην Κωνσταντινούπολη και σε άλλες πόλεις. Η απόφαση να ανοίξουν μοναστήρια-ξενώνες για την εξυπηρέτηση των μαζών ήταν μια ευφυής στρατηγική, η οποία διέδωσε το μήνυμα του Χριστιανισμού (μέσω καλών πράξεων) (Τράκα, 2007). Αρχικά, τα μοναστήρια-ξενώνες ήταν εκκλησιαστικά και φιλανθρωπικά ιδρύματα, που παρείχαν περίθαλψη σε μοναχές και μοναχούς, αλλά στη συνέχεια επεκτάθηκαν και εξυπηρετούσαν τον ευρύτερο πληθυσμό, ώστε τελικά έγιναν χώροι καταφυγής ανθρώπων που δεν μπορούσαν να λάβουν περίθαλψη στα σπίτια τους, όπως οι φτωχοί, οι ανίατα ασθενείς και οι παράφρονες (Αγγελίδη, 2007, Τράκα, 2007). Οι τρεις ιεράρχες Βασίλειος, Γρηγόριος και Χρυσόστομος ίδρυσαν ξενώνες. Ο Μ. Βασίλειος έγραψε και πραγματεία για τους μοναχούς «περί του πώς δει προσφέρεσθαι τοις εν τω ξενοδοχείω αρρώστοις». Εκτός από τα γενικά νοσοκομεία υπήρχαν και τα ειδικά, όπως λοχοκομεία (μαιευτήρια), λοβοκομεία (λεπροκομεία), γηροκομεία, βρεφοκομεία κλπ. Κατά την εποχή των Κομνηνών η οργάνωση των νοσοκομείων έφθασε στο απόγειό της (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972).

Ονομαστοί ξενώνες: «η Βασιλειάς», ιδρύθηκε από το Μέγα Βασίλειο, ο «Ξενών του Σαμψών», κάηκε κατά την στάση του Νίκα και επανιδρυθήθηκε από τον Ιουστινιανό, ο «Ξενών Ζωτικού», στο οποίο υπήρχε τμήμα λεπρών, που ίδρυσε ο Ιουστίνος ο Β΄. Αγνοούμε τις λεπτομέρειες της οργανώσεως και της λειτουργίας των αρχαιοτέρων ξενώνων, οι οποίοι πάντως βρίσκονταν υπό την διεύθυνση κάποιας ανώτερης υπηρεσίας του κράτους. Κατόπιν όμως συναντάμε λεπτομερείς οργανισμούς νοσοκομείων. Τα Τυπικά (δηλ. οι γραπτοί κανονισμοί) δίνουν σαφείς πληροφορίες για την οργάνωση των ξενώνων. Το Τυπικό που συντάχθηκε το 1136 από τον Ιωάννη Β΄ Κομνηνό, για την μονή του Παντοκράτορος στην Κωνσταντινούπολη, περιέχει οργανισμό νοσοκομείου με αξιοθαύμαστη οργάνωση (Gautier, 1974).

Στο χειρουργικό τμήμα υπήρχαν δύο ειδικοί χειρουργοί (τραυματικοί). Στο παθολογικό τμήμα υπήρχαν δυο πρωτιάτροι, ονομαζόμενοι *πρωτομηνυτές*, τρεις επιμελητές και δύο βοηθοί. Στο γυναικολογικό τμήμα υπήρχαν 2 ιατροί (γυναικείοι) και μία ιάτραινα (ο όρος αυτός εμπερικλείει και την έννοια της μαίας). Στο εξωτερικό ιατρείο εργάζονταν 2 παθολόγοι ιατροί και δύο τραυματικοί, εκτός των επιμελητών και βοηθών. Γενικά οι ιατροί των τμημάτων υπηρετούσαν εναλλάξ, δηλαδή μήνα παρά μήνα, ήτοι έκαστος των ιατρών υπηρετούσε 6 μήνες το έτος. Η επίσκεψη των ασθενών γίνονταν καθ' εκάστη, από δε της 1ης Μαΐου μέχρι 14ης Σεπτεμβρίου και μετά το δειλινό. Ο ξενώνας αυτός περιείχε 50 κλίνες: 10 κλίνες για τους χειρουργημένους άρρωστους, 20 για τους παθολογικούς, 12 για τις πάσχουσες από γυναικολογικές ή επίτοκους ή λεχώνες, 8 για τα οφθαλμολογικά νοσήματα. Υπήρχε και ιδιαίτερο διαμέρισμα για τους πάσχοντες από επιληψία ή ψυχική νόσο. Τέλος λειτουργούσε και εξωτερικό ιατρείο ή αστυκλινική (Αγγελίδη, 2007). Στους

θαλάμους υπήρχαν τα «χερνιβόξεστα» δηλ. νιπτήρες για να πλένουν τα χέρια τους οι ιατροί μετά από κάθε εξέταση ασθενούς, γεγονός αξιοσημείωτο σε μια εποχή που η έννοια της αντισηψίας δεν είχε ακόμη εισαχθεί (Λασκαράτος, 2004).



1-5 : θάλαμοι ασθενών

6: τα εξωτερικά ιατρεία

7 : το «γραφείο» των ιατρών

13-26: βοηθητικοί χώροι του ξενώνα (μεταξύ των οποίων το λουτρό)

http://www.conpolis.eu/byzantio/byzantio_nosokomeia.pdf

Στις μονές λειτουργούσαν σχολές, όπου γινόταν μαθήματα σε υποψήφιους ιατρούς και υπήρχαν μυρεψικά εργαστήρια, που διηυθύνονταν από τους μοναχούς μέχρι την απαγόρευση της άσκησης της ιατρικής από κληρικούς. Όπως και σε όλες τις αρχαιότερες θρησκείες, έτσι και στη χριστιανική η περίθαλψη των πασχόντων αποτελούσε καθήκον των μοναχών (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972).

Την φαρμακευτική υπηρεσία στους ξενώνες εκτελούσαν φαρμακοποιοί. Ο διευθυντής του φαρμακείου εκαλείτο *ἐπιστήκων τού πημέντου*, τρεις δε φαρμακοποιοί (*ἔμβαθμοι πημεντάριοι*) και 2 βοηθοί (*περισσοί πημεντάριοι*) τον βοηθούσαν κατά την παρασκευή των φαρμάκων.

Την γενική εποπτεία του ξενώνα είχαν 2 έμπειροι ιατροί, καλούμενοι *πριμμικήριοι*, οι οποίοι υπηρετούσαν και αυτοί μήνα παρά μήνα. Το πλείστο των ιατρών αυτών ήταν κληρικοί, αλλά και λαϊκοί, όμως μόνο χριστιανοί, διότι αυστηρά απαγορεύονταν οι Χριστιανοί να καλούν Ιουδαίους ιατρούς. Το 1157, ο οικουμενικός πατριάρχης, Λουκάς ο Χρυσοβέργης, απαγόρευσε την άσκηση της ιατρικής από κληρικούς. Παρά τις πατριαρχικές απαγορεύσεις φαίνεται ότι μέχρι τον 12ο αιώνα οι μοναχοί συνέχιζαν την ελεύθερη άσκηση του ιατρικού επαγγέλματος και συνεπώς και την χορήγηση φαρμάκων. Επίσης, αναφέρονται οι *πρώταρχοι*, οι *αρχιατροί*, οι *μέσοι* και οι *τελευταίοι* ιατροί, οι οποίοι αποκτούσαν τον τίτλο κρινόμενοι αυστηρώς από άλλους αρχαιότερους. Οι ιατροί του αυτοκράτορα ή βασιλικοί ιατροί επιλέγονταν από τους αρχιατρούς. Από αυτούς προερχόταν και οι καθηγητές της ιατρικής, που αμείβονταν από το κράτος (οι ονομαζόμενοι ιατροσοφιστές). Οι μαθητές τους έπαιρναν την άδεια να εξασκούν την ιατρική κατόπιν υποχρεωτικών εξετάσεων. Σε αντίθετη περίπτωση τιμωρούντο με πρόστιμο.

Υπήρχαν ακόμη οι τίτλοι του *ακτουάριου* (πχ. Ιωάννης ο ακτουάριος) και του *κόμητος των αρχιατρών* (πχ. Αέτιος ο Αμιδηνός). Η λέξη ακτουάριος απαντάται για πρώτη φορά κατά τον 5ο αιώνα μ.Χ., στα πλαίσια της Ρωμαϊκής Ιστορίας. Ακτουάριοι ονομαζόταν οι Ρωμαίοι αξιωματούχοι που συγκέντρωναν τις πράξεις των δημόσιων υπηρεσιών, τις οποίες τοποθετούσαν στο αρχείο της πολιτείας. Ήταν, επίσης, γραμματείς που

κατέγραφαν τις ομιλίες διαφόρων ομιλητών στη Γερουσία και τα δικαστήρια. Στη Βυζαντινή Αυτοκρατορία, κατά τον 7ο αιώνα μ.Χ., ο ακτουάριος ήταν ένας τίτλος για αξιωματούχους, που ήταν επιφορτισμένοι με οικονομικά θέματα της Αυτοκρατορίας. Κατά το 12ο αιώνα, ο τίτλος δίδεται κατά διάκριση μόνο στους ειδικούς ιατρούς των ανακτόρων (Βαλιάκος, 2014). Ακόμη υπήρχαν οι στρατιωτικοί ιατροί (*αρχιατροί του στρατού*), που συνόδευαν τους αυτοκράτορες στις εκστρατείες. Εξ αιτίας της ύπαρξης διαφόρων κοινωνικών τάξεων υπήρχαν και αντίστοιχοι ιατροί, οι ευτελείς από τους δούλους, οι απελεύθεροι από την μεσαία τάξη (πρώην δούλοι) και οι έντιμοι από την τάξη των ευγενών. Μεταξύ των ειδικοτήτων των ιατρών αναφέρεται και αυτή των *βοτανικών ιατρών*. Πιθανότατα να επρόκειτο για συνεχιστές των ριζοτόμων της αρχαιότητας (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972).

Η Φαρμακευτική ασκείτο αρχικά κυρίως από τους ιατρούς όλων των κατηγοριών, κυρίως από τους βοτανικούς, τους πημεντάριους και τους μυρεψούς. Στα ιατρεία τους υπήρχαν οι **πυργίσκοι**, τα **αρμάρια** και οι **πανδέκτες**, όπου τοποθετούσαν αφενός τα φάρμακα και τα συνταγολόγια όπου καταγράφονταν τα σοβαρότερα νοσήματα, η θεραπεία τους, καθώς τα φάρμακα που χορηγούσαν και αφετέρου τα ιατρικά εργαλεία. Στα συνταγολόγια κατέγραφαν τις συνταγές, τον τρόπο παρασκευής των φαρμάκων και τη χρήση τους. Οι συνταγές προήρχοντο από έργα ιατρών παλαιοτέρων περιόδων (κλασσικής, αλεξανδρινής), κυρίως από τα έργα του Ιπποκράτη, του Διοσκουρίδη και του Γαληνού, από προγενέστερους βυζαντινούς και σταδιακά προστέθηκαν και συνταγές από τη φαρμακευτική των Αράβων. Τα φάρμακα παρασκευαζόταν εκ των προτέρων και όχι την ώρα της χορηγήσεως (*ex tempore*). Υπήρχε μεγάλη ποικιλία από απλά φάρμακα (δρόγες) και σύνθετα φάρμακα. Όσα έπρεπε να διατηρούνται ξηρά, τοποθετούνταν σε κιβώτια από ξύλο φιλύρας, ενώ τα περισσότερα φυλάσσονταν σε χάλκινα δοχεία. Υπήρχαν ειδικές νομικές διατάξεις, που αφορούσαν ποινές σε ιατρούς που χορηγούσαν επιβλαβή φάρμακα. Στην αυτοκρατορική αυλή υπήρχε ο *Σκευοφύλαξ* που είχε υπό την επιμέλειά του τους πανδέκτες (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972).

Επίσης φάρμακα έδιναν και οι εμπειρικοί ιατροί, καθώς και οι διάφοροι αγύρτες, που συμβουλεύονταν πρακτικά συνταγολόγια τα καλούμενα ιατροσόφια (βλ. κατωτέρω). Επιπλέον υπήρχαν κα περιφερόμενοι φαρμακοπώλες. Φάρμακα, επίσης χορηγούσαν οι μυρεψούς («μύρων εψητών»), που ονομαζόταν και *πημεντάριοι* ή *πιγμετάριοι* ή *μυροποιοί* ή *αρωματοπράτες* ή *μυροπώλες*, που τα παρασκεύαζαν στα *μυρεψικά εργαστήρια* ή *μυρεψεία* ή *μυροπωλεία*. Τα παρασκευάσματά τους ήταν διάφορα αρωματικά είδη, μύρα, αλοιφές, έμπλαστρα, φάρμακα συνήθως πολυσύνθετα, αρτύματα, βότανα, βαφικές ύλες όπως κρόκος, πορφύρα κλπ. Τα μύρα τοποθετούντο σε *μυροθήκια*, τα αρώματα σε σκεύη γυάλινα ή αργυρά ή χρυσά. Δεν επιτρεπόταν οι μυρεψοί να πωλούν τα αρτύματα που διατίθεντο από τα παντοπωλεία, χωρίς όμως να συμμορφώνονται πλήρως σε αυτή τη διάταξη. Δεν επιτρεπόταν να πωλούν εκτρωτικά («φθόρια εμβρύων») ή άλλα βλαβερά φάρμακα, όπως κανθαρίδες (σχ.2, κεφ.3), βούπρηστιν, σαλαμάνδρα (σχόλιο 2), πιτυοκάμπη, ακόνιτο (σχ.16, κεφ.1), κώνειο, μανδραγόρα, κ.ά. Στον παραβάτη επιβάλλετο η ποινή του ανδροφόνου και εάν μεν αυτός ανήκε στους έντιμους (από την ανώτερη κοινωνική τάξη) ιατρούς εξορίζετο σε νησί και δημευόταν η περιουσία του, αν ανήκε στους ευτελείς καταδικαζόταν σε θάνατο. Είναι αξιοσημείωτο ότι τα μυρεψικά εργαστήρια ήταν τόπος συνάντησης και συζητήσεων θεμάτων της καθημερινότητας, συνήθεια που διατηρήθηκε στα φαρμακεία και στους μετέπειτα χρόνους, όπου συζητούνταν θέματα εθνικά, πολιτικά, επιστημονικά και άλλα και σε πολλές περιπτώσεις εθνικοαπελευθερωτικά (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972). Σχετικά με το προσωνύμιο "Μυρεψός" δεν είναι σαφές αν πρόκειται για επαγγελματική ειδικότητα ή για τιμητικό τίτλο. Οι επαγγελματίες μυρεψοί, ήταν έμποροι βοτάνων και αρτυμάτων (πχ. άμπερ (σχ.2, κεφ.5), ξυλαλόη (σχόλιο 2), πιπέρι, ναρδοστάχυ (σχ.2, κεφ.3), κανέλα (σχ.1, κεφ.2), λιβάνι (σχ.14, κεφ.1), σμύρνα (σχ.14, κεφ.1), κ.ά). Για το Οικουμενικό Πατριαρχείο ο «Μυρεψός» ήταν τιμητικός τίτλος, ο οποίος αποδιδόταν κατά τους βυζαντινούς χρόνους σε ιατρούς. Ο τίτλος αυτός διατηρείται μέχρι και σήμερα και απονέμεται από το Οικουμενικό Πατριαρχείο, όπου κάθε 10 χρόνια παρασκευάζεται το Άγιο Μύρο (Βαλιάκος, 2014).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα καθαρά ιατρικά βυζαντινά εγχειρίδια, που περιέχουν αποκλειστικά οδηγίες για την παρασκευή φαρμακευτικών συνταγών για κάθε είδους ασθένεια. Στο Βυζάντιο ήταν μια κοινή συνήθεια να μεταφέρουν στο ίδιο χειρόγραφο κείμενα από τους αρχαίους Έλληνες ιατρούς, καθώς και κείμενα από σύγχρονους βυζαντινούς ιατρούς με βάση το θέμα και τη χρησιμότητα (Zipser, 2013). Τα ιατρικά εγχειρίδια ήταν οι επίσημες φαρμακοποιίες της εποχής τους. Ήταν το απόσταγμα της σοφίας και της επιστημονικής γνώσης (Kazhdan, 1984). Χαρακτηριστικό είναι ότι στο Βυζάντιο, όπως και στις προ-

γενέστερες κοινωνίες, για την αποτροπή των ασθενειών, παράλληλα με την ιατρική, επιστρατεύονταν και υπερφυσικές δυνάμεις, μέσω της θρησκευτικής πίστης και της μαγείας με αποτέλεσμα μεταξύ των αμιγώς φαρμακευτικών οδηγιών να περιλαμβάνονται και οδηγίες για τη παρασκευή περιάπτων («φυλακτών», δηλαδή αντικειμένων με μαγικές και αποτροπαϊκές ιδιότητες) με πρώτες ύλες συνήθως δρόγες ζωικής προέλευσης. Τέτοιες οδηγίες περιλαμβάνονται στο έργο του Αλεξάνδρου Τραλλιανού (βλ. κατωτέρω), που δεν είναι η μοναδική περίπτωση. Σε πολλά βυζαντινά ιατρικά κείμενα υπάρχουν οδηγίες λευκής μαγείας με αποτροπαϊκό χαρακτήρα, χωρίς συχνά να είναι σαφές ποιές δρόγες είχαν θεραπευτικό χαρακτήρα και ποιές αφορούσαν δεισιδαιμονίες, ορισμένες μάλιστα πιθανόν να ήταν και επιβλαβείς για τον ασθενή. Η καταγραφή τέτοιας φύσεως οδηγιών μάλλον είχε ως σκοπό αφενός στην γνωστοποίηση σε όσους ασκούσαν την ιατρική όλων των θεραπευτικών μεθόδων και αφετέρου στην καταγραφή τους, ώστε να μην χαθούν σταδιακά οι σχετικές πληροφορίες, οπότε καταγράφονταν αδιακρίτως όλες οι συνταγές και οδηγίες ανεξαρτήτως επιστημονικής εγκυρότητας (Χρόνη, 2010).

Κατά την υστεροβυζαντινή περίοδο, στα ιατρικά χειρόγραφα είναι εμφανής η επίδραση στους Βυζαντινούς των ανατολικών γλωσσών (αραβική και συριακή). Υπάρχουν κάποιες μεταγραφές από «σαρακηνικά ονόματα» φυτών γραμμένα με ελληνικούς χαρακτήρες, που αντιστοιχούν σε πραγματικά αραβικά ονόματα των φυτών. Ωστόσο, στην πραγματικότητα αυτά τα αραβικά ονόματα των φυτών ήταν αρχικά αρχαία ελληνικά ονόματα, τα οποία υιοθετήθηκαν από τους Άραβες και αργότερα μεταγράφηκαν πίσω στα ελληνικά. Αυτά τα «σαρακηνικά ονόματα» προέρχονται από λήμματα διαφόρων αραβικών ιατρικών εγχειριδίων και λεξικών. Οι αρχικές λέξεις (στα αραβικά) ήταν γραμμένες ως εκθέτες μαζί με τις ελληνικές μεταφράσεις ή επεξηγήσεις τους, που αργότερα μετατράπηκαν σε ανεξάρτητες λίστες λέξεων. Ως εκ τούτου, αν και κάποια ονόματα φυτών ακούγονται περισσότερο σαρακηνικά παρά ελληνικά, το αντίστοιχο φυτό αναφέρεται από τους αρχαίους Έλληνες και μπορεί να βρεθεί στα ιατρικά χειρόγραφά τους (Zisper, 2013).

Οι πλέον αξιόλογοι βυζαντινοί ιατροί-συγγραφείς ήταν οι ακόλουθοι:

Ορειβάσιος (4ος αιώνας μ.Χ.)

Αρχίατρος του αυτοκράτορα Ιουλιανού του Παραβάτη, τον οποίο συνόδευσε στις εκστρατείες του. Γεννήθηκε στην Πέργαμο ή στις Σάρδεις της Λυδίας. Σπούδασε ιατρική στην Αλεξάνδρεια. Μετά τον θάνατο του Ιουλιανού, εξορίστηκε στη Δύση, λόγω των αντιχριστιανικών του αισθημάτων, στη χώρα των Γότθων και του αφαιρέθηκε το αξίωμα του αρχιάτρου του αυτοκράτορα. Εκεί έγινε διάσημος ως ιατρός. Λόγω της σπουδαίας ιατρικής του πείρας, γρήγορα αμνηστεύθηκε και επέστρεψε με τιμές στην Κωνσταντινούπολη, όπου συνέχισε να ασκεί την ιατρική. Συνολικά έγραψε 3 ιατρικά εγχειρίδια. Κυριότερο από τα έργα του είναι η *Εβδομηκοντάβιβλος* ή *Συναγωγαί ιατρικαί προς Ιουλιανόν*. Από τα 70 βιβλία διασώθηκαν περίπου το 1/3. Στην αρχή του Α΄ Βιβλίου, του έργου του, ο Ορειβάσιος απευθυνόμενος προς τον αυτοκράτορα Ιουλιανό γράφει μεταξύ άλλων ότι συγκέντρωσε από τους επιφανείς ιατρούς τα σημαντικότερα: «Πάντων των αρίστων ιατρών αναζητήσαντα και τα καιριώτατα συναγαγείν και πάντα όσα χρησιμεύει προς αυτό το τέλος της ιατρικής». Από αυτά ενδιαφέρον για την φαρμακευτική έχουν τα κεφάλαια ια΄-ιε΄. Τα δύο πρώτα περιλαμβάνουν τα απλά φάρμακα, αλφαβητικά διατεταγμένα, έχοντας ως πηγή τον Διοσκουρίδη, όπως αναφέρει ο ίδιος. Στο ιγ΄ βιβλίο περιλαμβάνονται τα ανόργανα φάρμακα. Αναφέρει για το καθένα την προέλευση ή την παρασκευή ή την κάθαρση, καθώς και συγκριτικές παρατηρήσεις. Στο ιδ΄βιβλίο, αναφέρει την δράση των απλών φαρμάκων έχοντας ως πηγή τον Γαληνό και τον Ζώπυρο. Τα φάρμακα στο κεφάλαιο αυτό είναι διατεταγμένα με βάση τις ιδιότητές τους ή τις δράσεις τους. Στο ιε΄ βιβλίο αναφέρονται με αλφαβητική σειρά τα απλά φάρμακα με βάση το Γαληνό, καθώς και οι ανεπιθύμητες δράσεις τους. Συμπεριλαμβάνονται και τα ανόργανα και τέλος τα ζωικά φάρμακα. Από λίγα στοιχεία που διασώθηκαν για το ιστ΄ βιβλίο φαίνεται ότι περιλάμβανε τα σύνθετα φάρμακα (συνταγές). Τα υπόλοιπα διασωθέντα βιβλία (μγ΄-ν΄) αφορούν την θεραπευτική, όπου αναφέρεται η αγωγή σε κάθε πάθηση, καθώς και τα φάρμακα, που πρέπει να χορηγηθούν. Στο βιβλίο η΄ αναφέρονται φάρμακα: ένρινα, αποδακρυτικά, διουρητικά, αιμαγωγά, ιδρωτικά, εμετικά και καθαρτήρια, ενώ στο βιβλίο ι΄ ασχολείται με φαρμακοτεχνικές μορφές: κόνεις, κολλύρια, τροχίσκοι, πεσσοί κλπ. Ο Ορειβάσιος ασχολήθηκε με τις νοθείες των δρογών και τις δοκιμασίας ταυτοποίησής τους και καθόσρισε κανόνες για την συγκομιδή τους.

Άλλα μικρότερα διασωθέντα έργα του Ορειβάσιου είναι:

- *Σύνοψις των Ορειβασίου εννέα λόγων προς υιόν αυτού Ευστάθιον*. Συνοπτικό έργο σε αντίθεση με το προηγούμενο που είναι εγκυκλοπαιδικό. Το έγραψε για τον γυιό του, που επίσης έγινε ιατρός. Επικεντρώνεται στα κατάλληλα φάρμακα για κάθε νόσο.
- *Ορειβασίου προς Ευνάπιον*. Είναι εκλαϊκευμένο εγχειρίδιο από τέσσερα βιβλία, με ιατρικές πληροφορίες και πρώτες βοήθειες που απευθύνεται κυρίως σε μη ιατρούς. Περιέχει χρήσιμες πληροφορίες για πολλά νοσήματα και τα φάρμακα που ενδείκνυνται για το καθένα.

Τα έργα του επηρέασαν τους μεταγενέστερους Βυζαντινούς και Άραβες ιατρούς, όπως τον Αέτιο, το Ραζή και το Νικόλαο Μυρεψό.

Έχουν διασωθεί αρκετοί χειρόγραφοι κώδικες και το έργο του Ορειβάσιου εκδόθηκε σε πολλές εκδόσεις.

Πρισκιανός Θεόδωρος

Έζησε περί τό 400 μ.Χ. Υπήρξε αρχίατρος του Ρωμαίου αυτοκράτορα Γρατιανού. Από τα έργα του διασώθηκε το *Περί ευπορίστων*, που βασίζεται κυρίως σε έργο του Γαληνού που έχει χαθεί και είναι επηρεασμένο από το έργο του Σωρανού *Περί γυναικείων παθών*. Σε κάθε κεφάλαιο περιγράφονται τα συμπτώματα της νόσου, χωρίς να αναφέρεται η αιτιολογία της και ακολουθεί η περιγραφή των φαρμάκων. Ο Πρισκιανός έγραψε αρχικά το έργο στα ελληνικά και μετά το μετέφρασε ο ίδιος στα λατινικά. Όπως και άλλοι ιατροί της εποχής του, θεωρούσε ότι στα φυτά, στα σπέρματα, στους καρπούς κλπ υπάρχουν θεραπευτικές δυνάμεις, τις οποίες ο άνθρωπος πρέπει να αξιοποιεί. Η δοξασία αυτή βασιζόταν στις θεωρίες του Ιπποκράτη και των εμπειρικών ιατρών, των οποίων ήταν θερμότατος οπαδός ο Πρισκιανός.

Ιάκωβος ο Ψύχρηστος (5ος αιώνας μ. Χ.)

Γεννήθηκε στην Αλεξάνδρεια ή στη Δαμασκό και σπούδασε στην Αλεξάνδρεια. Υπήρξε αρχίατρος του αυτοκράτορα Λέοντα Α΄. Φιλάνθρωπος, έχαιρε της εκτίμησης των συγχρόνων του. Συνταγές του για διάφορες νόσους (ημικρανία, ποδάγρα, νευραλγίες κ.ά.) βρίσκουμε στα έργα του Αλ. Τραλλιανού και του Αέτιου του Αμιδηνού.

Αλέξανδρος ο Τραλλιανός (6ος αιώνας μ.Χ.).

Μεγάλος ιατρός, φαρμακολόγος και βοτανολόγος από τις Τράλλεις της Λυδίας (Ν.Α της Σμύρνης). Αδελφός του Ανθέμιου του γνωστού μαθηματικού και αρχιτέκτονα-μηχανικού, που σχεδίασε την εκκλησία της Αγίας Σοφίας. Μαθήτευσε κοντά στον πατέρα του, Στέφανο, ο οποίος ήταν ιατρός και κοντά στον φίλο και διδάσκαλό του, Κοσμά, με τον οποίο ταξίδευσε σε πολλές χώρες και στη συνέχεια εγκαταστάθηκε στην Ρώμη.

Είναι συγγραφέας 12 ιατρικών εργασιών με τίτλο *Βιβλία ιατρικά δύο και δέκα* (δηλαδή *Δωδεκάβιβλος*), αφιερωμένα στον Κοσμά. Στις εργασίες αυτές περιλαμβάνεται και ένα βιβλίο που αναφέρεται στηνν φαρμακολογία και στο οποίο παρατίθεται ένας μεγάλος αριθμός φυτικών φαρμάκων, περιγράφει δε και τις διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές. Κατά τη συγγραφή χρησιμοποίησε έργα και θεραπευτικά μέσα προγενεστέρων ιατρών. Κατηγορήθηκε ότι αποδεχόταν τη δεισιδαιμονία κατά την άσκηση της ιατρικής (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972). Το καθαρά ιατρικό έργο του Α. Τραλλιανού επηρέασε τους μεταγενέστερους και ορισμένοι αντέγραψαν τμήματα κατά λέξη (Π. Αιγινήτης, Θ. Νόννος κ.ά.). Ο Α. Τραλλιανός είναι ο πρώτος που χορήγησε σίδηρο ως εσωτερικό φάρμακο.

Το έργο του θεωρείται ότι έχει μερικώς την μορφή ακαδημαϊκής παραδόσεως, πιθανότατα γιατί ήταν ο ίδιος δάσκαλος της ιατρικής (Pushmann, 1963), καθώς και ότι είναι η πρώτη κλινική μελέτη της φυτοθεραπείας. Υπάρχει συστηματική περιγραφή της νόσου και της διάγνωσης, γιατί αυτή αποτελεί την βάση της θεραπείας, που στηρίζεται στις αρχές της ιπποκρατικής αλλοπαθητικής μεθόδου, λαμβάνοντας υπόψιν για τη χορήγηση του κατάλληλου φαρμάκου την ηλικία του ασθενούς, την ιδιοσυγκρασία, το φύλο, τον χαρακτήρα, την εποχή του έτους κ.ά. Η δράση των φαρμάκων κατ' αυτόν είναι πολύπλοκη και οφείλεται στις

ιδιότητες των συστατικών τους και της ικανότητάς τους να μεταβάλλουν τη σύσταση του πάσχοντος σώματος, δρώντας σε ορισμένα όργανα. Ο Α. Τραλλιανός θεωρούσε ως σκοπό της ιατρικής όχι την προσπάθεια να αναζητήσει την αιτία της νόσου, αλλά την δυνατότητα να την θεραπεύσει. Στο έργο του υπάρχει πλούσια συλλογή συνταγών, προερχόμενες όχι μόνο από καθαρά ιατρικά έργα, αλλά και από λαϊκές συνταγές, που έμαθε κατά την διάρκεια των ταξιδιών του.

Στα έργα του περιγράφονται διάφορα φάρμακα:

1. Εσωτερικώς λαμβανόμενα παρασκευάσματα φυτικών φαρμάκων, ως πόματα, εγχύματα, εμβρέγματα (ζέματα), αποβρέγματα, αποζέματα (αφεψήματα), παρασκευάσματα με ή χωρίς μέλι και άλλα συστατικά, τα λεγόμενα μελίκρατα, οξυμέλιτα, φαρμακευτικοί οίνοι, καταπότια, τροχίσκοι, κόνεις, εκλείγματα.
2. Ενέματα, υπόθετα.
3. Κολλούρια για τα μάτια (υγροκολλούρια και ξηροκολλούρια).
4. Τοπικής εφαρμογής (επάλειψη, επίπαση): χρίσματα, ελαιόλυτα, αλοιφές ή αλείμματα, εντρίμματα, κόνεις, επιθέματα, καταπλάσματα, κηρωτές, έμπλαστρα.
5. Λουτρά.
6. Υπό μορφήν ατμών (υποθυμιάσεις, πυριάματα).

Αναφέρεται ακόμη και η τοποθέτηση στο δάπεδο του δωματίου του πάσχοντος αρωματικών δρογών, όπως ρόδα, μυρσίνη, κλωνάρια από σχίνο κλπ. για τη βελτίωση του αέρα. Επίσης περιγράφεται και ο τρόπος παρασκευής των φαρμάκων.

Έχουν διασωθεί πολλοί χειρόγραφοι ελληνικοί και λατινικοί κώδικες (Pushman, 1878). Θεωρείται ο πλέον σημαντικός ιατρός των πρώιμων βυζαντινών χρόνων.

Αέτιος ο Αμιδηνός (6ος αιώνας μ.Χ.)

Καταγόταν από την Αμίδη (σημερινό Διαρβεκίρ) της Μεσοποταμίας. Σπούδασε στην Αλεξάνδρεια και έγινε αρχίατρος του αυτοκράτορα Ιουστινιανού του Α΄, έτυχε δε του αξιώματος του κόμητος του οψικίου. Ήταν ο πρώτος Έλληνας ιατρός που μυήθηκε στο Χριστιανισμό. Ο Αέτιος έγραψε, κατά το υπόδειγμα του εγκυκλοπαιδικού έργου του Ορειβάσιου, μεγάλο ιατρικό έργο από 16 Βιβλία με τον τίτλο *Βιβλία ιατρικά εκκαίδεκα*, που ο ίδιος ονόμαζε *Λόγους*. Το έργο διαιρείται ανά 4 Λόγους σε 4 *τετραβίβλους*. Οι τρεις πρώτοι αναφέρονται στα φάρμακα κυρίως του Γαληνού κ.ά., ο 13ος Λόγος αναφέρεται στα αντίδοτα δηλητηρίων, όπως τα περιγράφει ο Νίκανδρος ο Κολοφώνιος, που έζησε τον 2ο π. Χ. αιώνα (Philianos & Skaltsa, 1991, Φιλιάνος & Σκαλτσά, 1991) και ο 15ος Λόγος αναφέρεται στα καταπλάσματα. Σε όλους τους Λόγους του αναφέρει το κατάλληλο φάρμακο για κάθε περίπτωση.

Ευσυνείδητος ο Αέτιος αναφέρει παντού επακριβώς τις πηγές, που χρησιμοποίησε (αντίδοτο Αρχιγένους, Διοσκουρίδου, Γαληνού κ.ά.). Το έργο διακρίνεται για την επιμέλειά του και μέσω αυτού διασώθηκαν παλαιότερες απωλεσθείσες συγγραφές, που δεν αναφέρονται αλλού. Σημαντικότερο είναι το χειρουργικό έργο του, όπου φαίνεται ότι ο ίδιος είχε προσωπική πείρα των περιγραφομένων εγχειρήσεων (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972). Γενικά το έργο του είναι επηρεασμένο από το μυστικισμό της χριστιανικής θρησκείας και την ειδωλολατρική δεισιδαιμονία. Στο πλούσιο έργο του περιέχονται και μερικά στοιχεία εξωεπιστημονικών υποδείξεων, όπως η επίκληση στο Θεό και στους Αγίους προκειμένου να θεραπεύσουν ορισμένες αρρώστιες. Όμως ο Αέτιος καταδικάζει την άνευ πειράματος αναφορά συνταγών, που θα μπορούσαν λόγω της γραπτής μορφής τους να βλάψουν όχι μόνο στο παρόν, αλλά και στο μέλλον (Χρόνη, 2010). Κώδικες του έργου του Αέτιου υπάρχουν πολλοί με σημαντικότερους τους ευρισκόμενους στις Βιβλιοθήκες του Αγίου Όρους και στο Παρίσι. Επίσης υπάρχουν κώδικες στις Βιβλιοθήκες του Βατικανού, του Βερολίνου, της Βιέννης, της Μπολώνιας, της Λειψίας κ.ά. Υπάρχουν σημαντικές εκδόσεις ολόκληρου του έργου ή ορισμένων μόνον Λόγων.

Παύλος ο Αιγινήτης (7ος αιώνας μ.Χ.)

Έφερε το προσωνύμιο «περιοδευτής» (είτε διότι είχε επισκεφθεί πολλές πόλεις του τότε γνωστού κόσμου, είτε διότι επισκέπτετο τους ασθενείς κατ' οίκον). Ασχολείτο κυρίως με την γυναικολογία. Το σημαντικότε-

ρο έργο του είναι το *Υπόμνημα* με αποσπάσματα από αρχαίους ιατρούς, αλλά και με δικές του παρατηρήσεις κυρίως στο χειρουργικό μέρος. Όπως αναφέρει ο ίδιος δεν θέλησε να συγγράψει όπως ο Ορειβάσιος και ο Αέτιος εγκυκλοπαιδικό έργο, αλλά εύχρηστο ιατρικό εγχειρίδιο, για τους ευρισκόμενους μακριά από τις πόλεις. Το έργο του μεταφράστηκε στην αραβική.

Ιδιαίτερα ενδιαφέρον για την φαρμακευτική είναι το 7ο βιβλίο του έργου του: στην αρχή περιλαμβάνονται τα απλά φάρμακα, αλφαβητικά διατεταγμένα, με τις φαρμακολογικές τους δράσεις. Αυτά προέρχονται κυρίως από τα έργα του Διοσκουρίδη και του Γαληνού. Ακολουθούν τα φάρμακα, τα χορηγούμενα σε ορισμένες νόσους (χολαγωγά, καθαρτικά, αντίδοτα κλπ). Επακολουθούν τα σύνθετα σκευάσματα με τον τρόπο της παρασκευής τους, ήτοι καταπότια, οίνοι, πόλτοι, τροχίσκοι [ο αστήρ, ο τρίγωνος, ο διά σπερμάτων, ο κροκώδης, ο διάροδος κ.ά.)], υπόθετα, ξηρία (= καταπάσματα), τα διάχριστα-στοματικά και προς φάρυγγα, πόματα (ηδέα και ωφέλιμα), κολλούρια [=κολλύρια, υγρά, ξηρά, απλά, σύνθετα], έμπλαστρα, μαλάγματα, επιθέματα, άκοπα [σκευάσματα μεταξύ κηρωτών και εμπλάστρων], δρώπακες [σκευάσματα μεταξύ εμπλάστρων καί μαλαγμάτων], σιναπισμοί, τα δι' ελαίων και μύρων σκευάσματα, οινανθάρια [σκευάσματα χρησιμοποιούμενα είτε απλώς προς ευωδία και επάλειψη μετά τά λουτρά, είτε αναμιγνυόμενα με τονωτικά του στομάχου για την ανακούφιση των αναπνευστικών οδών], θυμιάματα, πεσσοί (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972). Επίσης περιλαμβάνονται τα μέτρα καί σταθμά της περιόδου αυτής. Το φαρμακευτικό έργο του διακρίνεται για τη συστηματική κατάταξη και περιγραφή από φαρμακολογικής και φαρμακοτεχνικής πλευράς των αναφερομένων φαρμάκων, που προέρχονται από συνταγές πολλών ιατρών της αρχαιότητος, αλλά και προγενέστερων βυζαντινών.

Για πρώτη φορά περιγράφεται ένα αντίδοτο δηλητηρίων με το όνομα «Σώτειρα» (που αναφέρεται συχνά και από τους μεταγενέστερους και περιείχε μεταξύ άλλων κρόκο, όπιο, άνηθο, σέλινο κ.ά).

Κώδικες βρίσκονται στις βιβλιοθήκες στο Παρίσι, της Φλωρεντίας, του Αγίου Όρους (Μονή Βατοπεδίου καΙ Λαύρας), της Μονής Πάτμου κ.α. Το έργο του εκδόθηκε στα ελληνικά το 1528 στη Βενετία από τον Aldus. Επίσης, ο Αρ. Κούζης συμπεριέλαβε τμήμα του έργου στην σειρά *Βυζαντινών ιατρών τα ευρισκόμενα* (1910). Έχει μεταφραστεί στα λατινικά, αγγλικά, γαλλικά και γερμανικά.

Μελέτιος (πιθανώς 9ος αιώνας μ.Χ.)

Μοναχός και ιατρός. Έζησε κατά τον Krumbacher μάλλον επί αυτοκράτορος Θεοφίλου (829-842) ή κατά τον Α. Κούζη κατά τον 7ο ή τον 8ο αιώνα. Ήταν μοναχός στη μονή της Αγ. Τριάδας στην Τιβεριουπόλη της Φρυγίας (Fabricius, 1804). Σημαντικά έργα του, που διασώθηκαν: *Περί φύσεως ανθρώπου* και το *Ιατροσόφιον του Μελετίου* (Εικ. 3), όπου περιλαμβάνεται αλφαβητικός κατάλογος φαρμάκων με τις λαϊκές ονομασίες της εποχής του. Ο Μελέτιος φαίνεται ότι αρχικά για το έργο του *Περί φύσεως ανθρώπου* χρησιμοποίησε ως πηγή το φιλοσοφικού-θεολογικού χαρακτήρα έργο του επισκόπου Εμέσης Νεμεσίου (4ος-5ος αιώνας), με τον ίδιο τίτλο, όπου συγκέρασε τους φιλοσοφικούς προβληματισμούς του Νεμέσιου, τις ιατρικές θεωρίες του Ιπποκράτη και του Γαληνού, καθώς και τις θεολογικές θέσεις των Πατέρων της Εκκλησίας. Το κείμενο του Μελετίου αποτελεί την πρώτη ουσιαστική προσπάθεια για σφαιρική μελέτη της ανθρώπινης φύσης. Σε πολλά χωρία του κειμένου είναι εμφανής ο συγκερασμός φιλοσοφικών και ιατρικών απόψεων, που εκπηγάζουν από τον αρχαίο ελληνικό πολιτισμό και των χριστιανικών αντιλήψεων περί του ανθρώπου. Ο Μελέτιος αντιμετωπίζει τον άνθρωπο ως ενιαία ψυχική-πνευματική-σωματική οντότητα (Χρόνη, 2010).

Λέων Κωνσταντινοπολίτης ο ιατροσοφιστής (9ος αιώνας μ.Χ.)

Πολυμαθέστατος. Χρησιμοποίησε το έργο του Μελέτιου ως βάση για τη συγγραφή έργου με τίτλο *Σύνοψις εἰς τὴν φύσιν τοῦ ἀνθρώπου*, όπου αξιοποιεί όλες τις ιατρικές πληροφορίες που αναφέρει ο Μελέτιος, προσθέτει επιλεκτικά στοιχεία από την ιπποκράτειο ιατρική και συμπληρώνει με πολλά νέα στοιχεία προερχόμενα από την προσωπική του εμπειρία ως ιατρού. Άλλο σημαντικό έργο του είναι η *Σύνοψις Ιατρική*, σύγγραμμα συνοπτικό και με σαφή διδακτικό χαρακτήρα. Κατατάσσει τις ασθένειες σε κατηγορίες, με κριτήρια αφενός την ανατομία του ανθρώπινου σώματος και αφετέρου την ηλικία, την εποχή του έτους και

τις κλιματικές συνθήκες κάτω από τις οποίες εκδηλώνεται κάθε νόσος. Το έργο του Λέοντος σηματοδοτεί μία νέα περίοδο για τα βυζαντινά ιατρικά εγχειρίδια στα οποία πλέον παρατηρείται κατηγοριοποίηση και περιγραφή των νοσημάτων με τα προαναφερθέντα κριτήρια και τις θεραπείες τους. Είναι αξιοσημείωτο ότι ο Λέων αφιερώνει περισσότερο χρόνο στην περιγραφή των νοσημάτων και των αιτίων τους και λιγότερο στη θεραπεία τους. (Χρόνη, 2010).

Ο Λέων είχε μεγάλο κύρος και μεταξύ των Αράβων ιατρών. Το έργο του έχει διασωθεί σε διάφορους χειρόγραφους κώδικες και έχει εκδοθεί το 1840 από τον F. Z. Ermerins.

Παύλος Νικαίας (9ος μ.Χ αιώνας)

Πιθανότατα έζησε προς τα τέλη του 9ου με αρχές του 10ου αιώνα. Έγραψε το έργο με τον εκτενέστατο τίτλο: *Περὶ πολλῶν καὶ ποικίλων γενομένων νοσημάτων ἀναριθμήτων τε συμπτωμάτων περὶ τὰ ἀνθρώπινα σώματα, ποτὲ μὲν ἀπό διαφόρων ἀέρων, ποτὲ δὲ καὶ ἀπ' αὐτῶν. τῆς φύσεως τῆς συνεχούσης τὸ ζῷον πανταχόθεν ἀναλυομένης, ἔτι δὲ καὶ διαίτης καὶ τῶν ποιοτήτων ὧν γε προσφερομένων*. Πρόκειται για μία ευρύτατη ιατρική εγκυκλοπαίδεια, που περιλαμβάνει εκατόν τριάντα τρία κεφάλαια, που το καθένα φέρει τίτλο. Όλο το κείμενο του Παύλου χαρακτηρίζεται από τη συστηματική προσπάθεια εφαρμογής σωστών θεραπειών, καθώς περιγράφει με λεπτομέρειες τα συμπτώματα κάθε ασθένειας και καταγράφει σε κάθε περίπτωση μία ευρύτατη λίστα ιαματικών πρώτων υλών, που με την κατάλληλη μίξη και σύνθεση αποτελούν θεραπευτικά φάρμακα για κάθε νόσημα. Επηρεάστηκε από τον Λέοντα Κωνσταντινοπολίτη, αλλά είναι αναλυτικότερος στην περιγραφή των νοσημάτων και στις οδηγίες θεραπείας. Αντίθετα με τον Λέοντα, ο Παύλος επικεντρώνεται στη θεραπεία των ασθενειών και δεν αναφέρεται στην πρόληψή τους. Αναφέρεται μεγάλος αριθμός δρογών, πολλές από τις οποίες εμφανίζονται για πρώτη φορά μετά τον Ορειβάσιο (Χρόνη, 2010).

Τα ιατρικά συγγράμματα του Λέοντος και του Παύλου φαίνεται ότι επηρέασαν καθοριστικά τους μεταγενέστερους ιατρούς στο Βυζάντιο, καθότι δεν αναφέρονται πλέον στοιχεία λευκής μαγείας ή αλχημείας στα μεταγενέστερα ιατρικά έργα της μέσης και ύστερης περιόδου. Εξαίρεση αποτελεί ο Θεοφάνης Νόννος (10ος αιώνας), ο οποίος είναι ο τελευταίος βυζαντινός ιατρός που στο έργο του, περιλαμβάνει και οδηγίες λευκής μαγείας (Χρόνη, 2010).

Θεοφάνης Νόννος (10ος αιώνας μ.Χ.)

Συνέγραψε κατ' εντολή του αυτοκράτορα Κωνσταντίνου Ζ΄ του Πορφυρογέννητου ερανιστικό έργο Παθολογίας και Θεραπευτικής, που αποτελείται από 7 βιβλία, όπου συμπεριέλαβε 297 κεφάλαια βασισμένα στις εργασίες των προγενεστέρων ιατρών με τον τίτλο: *Σύνοψις εν επιτομή της ιατρικής απάσης τέχνης*. Σε κάθε κεφάλαιο, αφού περιγράψει τα συμπτώματα της νόσου, δίνει τον τρόπο της θεραπευτικής και της φαρμακευτικής αγωγής (Skaltsa et al, 1996). Οι ιατρικές του συνταγές είναι σαφώς επηρεασμένες από το έργο του Παύλου Νικαίας, ενώ στη διάταξη των νοσημάτων ακολουθεί τη μέθοδο του Λέοντος (Χρόνη, 2010). Το έργο του χαρακτηρίζεται από σαφήνεια (Εμμανουήλ, 1948, Κρητικός & Παπαδάκη, 1972).

Μιχαήλ Ψελλός (11ος αιώνας μ.Χ.)

Πολυμαθέστατος και πολυγραφότατος, ήταν φιλόσοφος, μαθηματικός, αστρονόμος, αλχημιστής, φυσικός, νομικός και φιλόλογος. «Ύπατος των φιλοσόφων» δηλαδή πρύτανης του Πανεπιστημίου της Κωνσταντινουπόλεως. Γεννήθηκε στην Νικομήδεια. Σπούδασε στην Αθήνα και ασχολήθηκε με όλες σχεδόν τις επιστήμες. Συγκαταλέγεται ανάμεσα στους εγκυκλοπαιδιστές. Πολλά έργα του δεν έχουν εκδοθεί ακόμη, άλλα είναι ελάχιστα γνωστά. Πλήρη βιβλιογραφία δίνεται από τους Fabricius (1804), Krumbacher (1879) και Migne (1857-66). Η πραγματεία του *περί της δυνάμεως των τροφών* συμπεριλαμβάνει κεφάλαια από Έλληνες, Πέρσες, Άραβες και Ινδούς ιατρούς. Το έργο του *Περί χρυσοποιίας* συνέτεινε, ώστε να διαδοθεί σημαντικά η αλχημεία στη Δύση.

Συμεών Σήθ ή Σήθης ή Σήθος ο Πρωτοβεστιάρειος και Μάγιστρος Αντιοχείας (11ος μ.Χ. αιώνας)

Αστρονόμος, βοτανολόγος και ιατρός των αυτοκρατόρων Κωνσταντίνου και Μιχαήλ Δούκα. Το μεγαλύτερο μέρος της ζωής του επιδόθηκε στη συγγραφή έργου περί της δυνάμεως των τροφών, το οποίο και αφιέρωσε στον αυτοκράτορα Μιχαήλ Δούκα με τίτλο: *Σύνταγμα κατά στοιχείον περί τροφών δυνάμεων*, βασιζόμενος στο έργο του Μ. Ψελλού.

΄Οπως αναφέρει, ο ίδιος ο Σηθ στον πρόλογο του έργου του, πολλοί είχαν συγγράφει ανάλογα έργα, άλλα πλήρως αμνημόνευτα και άλλα λησμονηθέντα, γιαυτό ο ίδιος ερανίσθη «τα κάλλιστα και τα της αλήθειας εχόμενα».

Το έργο του περιλαμβάνει τρόφιμα και αρτύματα (Σκαλτσά & Φιλιάνος, 1992, σχόλιο 1), αλφαβητικώς διατεταγμένα σε 159 άρθρα, όπου αναφέρονται 228 είδη φυτών και ζώων και οι θεραπευτικές τους ιδιοτήτες. Σε όλο το έργο αναφέρονται αρκετά συχνά το όνομα του Γαληνού και λιγότερο του Ιπποκράτη, σποραδικά δε του Διοσκουρίδη, του Ρούφου, του Διοκλή, του Ηρακλείδη του Ταραντίνου και του Ορειβάσιου. Οι φαρμακολογικές ιδιότητες των φυτών είναι αυτές, που αναφέρονται σε έργα του Ιπποκράτη και κυρίως στο *περί Ιατρικής ΄Υλης* του Διοσκουρίδη. Επηρεασμένος από τον Γαληνό αναφέρει για κάθε δρόγη τον βαθμό υγρότητας και ξηρότητας, σύμφωνα με το σύστημά του. Χαρακτηριστικό της επίδρασης των απόψεων του Ιπποκράτη περί διαιτητικής είναι η αναφορά σε πλείστα τρόφιμα της δράσης τους επί της ισορροπίας των τεσσάρων χυμών του σώματος.

Το έργο θα μπορούσε να θεωρηθεί σαν ένα μικτό αντίγραφο έργων της αρχαιότητος. ΄Ομως, εμφανίζονται για πρώτη φορά (Bouchut, 1873, Σκαλτσά & Φιλιάνος, 1992) τρεις δρόγες των Αράβων: η γνωστή μέχρι σήμερα καφουρά, το άμπαρ, που είναι πιθανώς νοσώδη συγκρίμματα κητών της Ινδικής θαλάσσης και ο μόσχος, ξηρανθέν έκκριμμα από αδένα άρρενος ζώου, που διαβιοί στην κεντρική Ασία. Η καφουρά ενδείκνυται σε οξείες φλεγμονές, ο μόσχος είναι ισχυρό αντισπασμωδικό (σήμερα έχει αποδειχθεί ότι η δράση του οφείλεται σε μια ετεροκυκλική κετόνη) και το άμπαρ είναι τονωτικό της καρδιάς και της κεφαλής (σχόλιο 1). Επίσης, αναφέρεται φαρμακοτεχνική μορφή εισαχθείσα στη θεραπευτική από τους ΄Αραβες, άγνωστη στην αρχαιότητα, τα ιουλάπια, που ήταν ποτήματα με έκδοχο παρασκευαζόμενο από διάλυση κόμμεως και καλαμοσακχάρου σε H_2O. Τα ιουλάπια ανευρίσκονται μέχρι και το βιβλίο του Καθ. Εμμανουήλ *Φαρμακοποιιία - Φαρμακοτεχνία* (1931). Ακόμη αναφέρεται ένα σύνθετο φαρμακοτεχνικό σκεύασμα, αραβικής προέλευσης, το νετ, συγκείμενο από μόσχο, άμπαρ και ινδική ξυλαλόη (σχόλιο 2), με καρδιοτονωτική δράση, καθώς και ένα ηδονιστικό παρασκεύασμα από σπέρματα και φύλλα καννάβεως, χρησιμοποιούμενο από τους ΄Αραβες, αντί οίνου. ΄Αλλη αναφερόμενη στο έργο αυτό δρόγη, την οποία οι αρχαίοι ΄Ελληνες αγνοούσαν, είναι τα καρυόφυλλα (Σκαλτσά & Φιλιάνος, 1992). Οι πρώτες πληροφορίες για την χρήση τους στην Ευρώπη ανάγονται στην εποχή του Μεγ. Κωνσταντίνου. Επίσης, αναφέρονται και σε συνταγές του Α. Τραλλιανού (βλ. ανωτέρω) με αντισηπτική δράση (Φωκάς, 1984).

Υπάρχουν δύο αντίγραφα του έργου του Σηθ στην Εθνική Βιβλιοθήκη: εκδ. Βασιλείας, 1538 και εκδ. Λειψίας, 1868.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η αμφισβήτηση προς τον Γαληνό άρχισε κατά τον 11ο αιώνα από τον Σήθ, που διατύπωσε αντιρρήσεις και επέφερε διορθώσεις στο έργο του Γαληνού σε μιά πραγματεία με τίτλο *Αντιρρητικός προς Γαληνόν*.

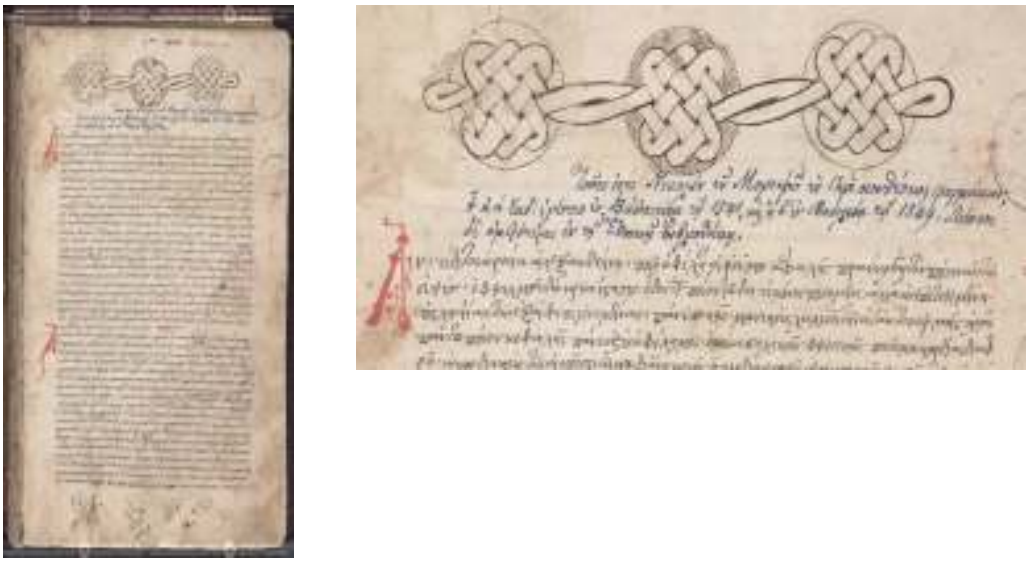
Νικόλαος Μυρεψός ή Νικόλαος Ακτουάριος ή Αλεξανδρινός (12ος αιώνας μ.Χ.)

Ιατρός, βοτανολόγος και φαρμακολόγος από την Αλεξάνδρεια. Ελάχιστα πράγματα είναι γνωστά για τη ζωή του. Εξαιτίας των πενιχρών πληροφοριών για τη ζωή του, ορισμένοι ερευνητές δεν αποδέχτηκαν την ταύτιση του Μυρεψού με συγκεκριμένο ιστορικό πρόσωπο. Διετέλεσε ιατρός της αυλής του Αυτοκράτορα Ιωάννου Γ΄ Βατάτζη, στη Νίκαια της Βιθυνίας, και της Ειρήνης της Νίκαιας, παίρνοντας τον τίτλο Ακτουάριος. Έλαβε το όνομα «Μυρεψός» μάλλον λόγω των επιδόσεων του στην μυρεψική τέχνη. Ιδιαίτερον ενδιαφέρον όχι μόνον για την εποχή του, αλλά και για πολύ μεταγενέστερες περιόδους, έχει το φαρμακευτικό έργο του με τον τίτλο *Δνναμερόν* (Εικ. 1 & 2). Το έργο είναι γραμμένο στην ελληνική γλώσσα κατά την

ύστερη Βυζαντινή εποχή, μάλλον λίγο μετά τα μέσα του 13ου αιώνα και διασώθηκε σε λίγους χειρόγραφους κώδικες (σχόλιο 2).

Το *Δυναμερόν* είναι το πλουσιώτερο συνταγολόγιο που έχει υπάρξει ποτέ. Περιέχει 2.667 φαρμακευτικά σκευάσματα, αν και ο αριθμός τους ελαφρώς διαφοροποιείται ανάλογα με το διασωθέν αντίγραφο-χειρόγραφο. Ως προς το περιεχόμενό του, επηρεάστηκε τόσο από το *Antidotarius "magnus" sive Universalis* του Σαλέρνου, όσο και από τους προγενέστερους Έλληνες ιατρούς Αίλιο Προμώτο, Γαληνό, Αέτιο Αμιδινό κ.ά. Αποτελείται από 24 Στοιχεία (Α-Ω), όπου εντάσσονται οι συνταγές με βάση, το γράμμα του ελληνικού αλφάβητου, από το οποίο ξεκινά ο τίτλος της συνταγής. Η κάθε συνταγή περιλαμβάνει: τα συστατικά από τα οποία αποτελείται, τις αναλογίες τους, την ασθένεια που καταπολεμά και οδηγίες χρήσης. Στο Δυναμερόν, καταγράφονται δρόγες, πολύ διαδεδομένες στη βυζαντινή επικράτεια, αλλά και ορισμένες ανατολικής προέλευσης. Το κείμενο μεταφράστηκε στα λατινικά από τον Leonhart Fuchs, καθηγητή της Ιατρικής στο Tübingen (Basel, 1549). Η λατινική μετάφραση επανεκδιδόταν επανειλημμένα μέχρι και τα μέσα του 17ου αιώνα και αποτέλεσε οδηγό για τη σύνταξη επίσημων Εγχειριδίων Φαρμακοποιίας ανά την Ευρώπη. Αρκετές συνταγές από το *Δυναμερόν* αντιγράφηκαν αυτούσιες σε μεταγενέστερα ιατρικά εγχειρίδια από τον 15ο αιώνα μέχρι και τον 18ο αιώνα (Valiakos et al., 2015).

Η πρώτη ελληνική έκδοση έγινε πρόσφατα, υπό τη μορφή διδακτορικής διατριβής στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (Βαλιάκος, 2014).



Εικ. 1. *Κώδικας 1478 [17ος αιώνας (~1680)]*

Εθνική Βιβλιοθήκη Ελλάδας

Εικονίζεται το Άγιο Πνεύμα, κάτω από αυτό ο Χριστός ένθρονος, δεξιά Του η Θεοτόκος και αριστερά Του ο Άγιος Ιωάννης ο Πρόδρομος, πλαισιωμένοι από αγγέλους. Αναγνωρίζεται κατά την εικόνα ότι η θεραπεία προέρχεται από φώτιση του Αγίου Πνεύματος και ότι η αποτελεσματικότητά της προϋποθέτει τη βοήθεια της Θεοτόκου και των Αγίων.

Ο ιατρός (πιθανώς ο Ν. Μυρεψός) παρουσιάζεται όρθιος. Στο αριστερό χέρι κρατάει ανασηκωμένο για την εξέταση, γυάλινο δοχείο. Μπροστά από τον ιατρό βρίσκεται ο ασθενής με γυμνό το άνω μέρος του σώματός του, υποβασταζόμενος από δύο βακτηρίες (πατερίτσες). Δίπλα του υπάρχει άλλο άτομο, που κρατάει δοχείο (με φάρμακα?). Καθισμένη στο δάπεδο πίσω του, βρίσκεται μια γυναίκα με ένα παιδί στην αγκαλιά, προσευχόμενη. Δεξιά της βρίσκεται άλλο πρόσωπο (ίσως συνεργάτης του ιατρού- ο ιατρός και οι συνεργάτες του έχουν τον ίδιο τύπο καπέλου). Κάτω-δεξιά είναι καθισμένο σε σκαμνί νεώτερο άτομο, το οποίο ανακατεύει προς παρασκευή φάρμακα σε ειδικό σκεύος. Άνω- δεξιά υπάρχουν τρία ράφια, στα οποία είναι τοποθετημένα φαρμακευτικά δοχεία και φιάλες. Η εικόνα θα μπορούσε να αντιστοιχεί σε ιατρείο ξενώνα (νοσοκομείου) με αγιογραφία στο άνω μέρος του τοίχου.

Εικ. 2. *Μικρογραφία- folio 9v από τον κώδικα grec. 2243 [14ος αιώνας (1339 μ.Χ.)] - (σχόλιο 2).*

Ιωάννης Ζαχαρίου Ακτουάριος. (τέλος 13ου, αρχές 14ου αιώνα)

Εκτός από ιατρός και συγγραφέας ιατρικών έργων διακρίθηκε και ως φαρμακολόγος και βοτανολόγος. Έμεινε γνωστός με το όνομα Ακτουάριος, λόγω της ιδιότητάς του ως ιατρού της αυτοκρατορικής αυλής των αυτοκρατόρων Ανδρονίκων Α΄και Β΄ των Παλαιολόγων (1328-1342). Ο ίδιος χρησιμοποιούσε αλοιφές

με υδράργυρο ως μέσα θεραπείας διαφόρων ασθενειών του δέρματος. Χρησιμοποιούσε ακόμα και ορυκτά φάρμακα.

Έγραψε πολλά έργα. Στο έργο του *Περί συνθέσεως των φαρμάκων* ακολουθεί τις αρχές του Γαληνού, αλλά είναι επηρεασμένος και από την ιατρική των Αράβων. Εισήγαγε στην θεραπευτική τα ήπια καθαρτικά: σέννα, κασσία, μάννα και αντιβηχικό φάρμακο με κύρια δρόγη τη γλυκύρριζα. Άλλα έργα του: *Ιατρική μέθοδος*, *Περί συνθέσεως των φαρμάκων*, *Σύνταγμα περί ούρων*, που είναι η πληρέστερη επιστημονική πραγματεία της εποχής του για την ουρολογία. Αποτελείται από 7 τόμους στο οποίο μελετώνται όλες οι ιδιότητες των φυσιολογικών και παθολογικών ούρων. Το σύγγραμμα αυτό παρέμεινε κλασσικό από τον 14ο έως τον 17ο αιώνα. Το σύνολο των έργων του εκδόθηκε στα λατινικά από τον H. Mathisius (1554).

Πληροφορίες για την βυζαντινή Φαρμακευτική παρέχονται και από έργα μη ιατρών:

Κοσμάς ο Ινδικοπλεύστης.

Σύγχρονος του αυτοκράτορα Ιουστινιανού. Πιθανόν να ανήκε στους Νεστοριανούς (βλ. κεφ.5). Περί τα μέσα του 6ου αιώνα έγραψε την *Χριστιανικήν Τοπογραφίαν*, όπου παρέχει πληροφορίες για δρόγες από χώρες, που επισκέφθηκε. Υπάρχει κριτική έκδοση του έργου του από τον Wintstedt E.O. (1909, Cambridge).

Κασσιανός Βάσσος (τέλος 6ου, αρχές 7ου αιώνα).

Θεωρείται συγγραφέας του έργου *Συναγωγής Γεωπονικών*, όπου αναφέρονται θέματα που αφορούν την καλλιέργεια, συλλογή κλπ., καθώς και την ιστορία διαφόρων φυτών. Το έργο του ενσωματώθηκε σε μεταγενέστερη συλλογή με τον τίτλο *Γεωπονικά* του 10ου αιώνα, που συντάχθηκε κατά διαταγή του Κωνσταντίνου του Πορφυρογέννητου.

Ιατροσόφια ή ιατροσοφικά χειρόγραφα

Τα πρώτα ιατροσόφια που γράφηκαν είχαν ως βάση τα έργα των αρχαίων Ελλήνων και βυζαντινών ιατρών, ήταν δε απαραίτητα βοηθήματα για τους ασκούντες την ιατρικήν είτε εντός των Ξενώνων, είτε και εκτός αυτών. Ήταν δηλαδή τα συνταγολόγια, τα επίσημα φαρμακολογικά και γενικά θεραπευτικά βοηθήματα της εποχής τους και έτσι προέκυψε και η ονομασία *ιατροσόφια* ή *ιατροσοφικοὶ κώδικες*. Σταδιακά περιλήφθηκαν μεταξύ των συνταγών και τμήματα, που αφορούσαν περίαπτα, εξορκισμούς, επωδές, που χρησιμοποιούνταν παράλληλα με τα χορηγούμενα φάρμακα (Κρητικός & Αθανασούλα, 1972). Τέτοια ιατροσόφια χρησιμοποιούσαν οι εμπειρικώς ασχολούμενοι με την θεραπευτική μετά την άλωση της Κωνσταντινούπολης σε όλη την τέως βυζαντινή επικράτεια.

Η κατάκτηση της Ελλάδας από τους Οθωμανούς ανέκοψε την πρόοδο της επιστήμης με αποτέλεσμα η ιατρική να ασκείται πλέον μόνο από εμπειρικούς. Στα τέλη του 16ου αιώνα, όταν άρχισε να υπάρχει πνευματική δραστηριότητα μέσα στον ελληνικό χώρο, εμφανίζονται νέες ιατρικές επιτομές σε εγχειρίδια γραμμένα σε απλοελληνική γλώσσα, που εντάσσονται στα ιατροσόφια. Είναι χειρόγραφα βιβλία, που περιέχουν συστηματοποιημένη ιατρική ύλη κατά ασθένεια αρχίζοντας από τα νοσήματα της κεφαλής και προχωρώντας προς τα άκρα, όπως βλέπουμε και σε έργα ρωμαίων (πχ. Scribonius Largus) και βυζαντινών ιατρών (πχ. από τον Α. Τραλλιανό και μετά). Εντάσσονται στην κατηγορία των άμεσα χρηστικών βιβλίων. Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό τους είναι η ποικιλία ως προς την έκταση και τον αριθμό των κεφαλαίων τους, καθώς και οι γλωσσικές παραλλαγές, γεγονός που οφείλεται στην ευκολία και την ευχέρεια των αντιγραφέων να αφαιρούν ή να εισάγουν και γενικά να τροποποιούν τη δομή του προτύπου ανάλογα με τις ανάγκες της εποχής. Παραβλέποντας τις φραστικές παραλλαγές στα ιατροσόφια, αν συγκρίνουμε τις οδηγίες που δίνονται για τις ίδιες συνταγές παρατηρούμε ότι οι δρόγες και η δοσολογία μεταξύ τους ταυτίζονται.

Τα περισσότερα ιατροσόφια είναι ανυπόγραφα, όμως το κωδικογραφικό τους σύστημα και το ύφος γραφής δεν δείχνουν ανθρώπους που στην εποχή τους θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν ολιγομαθείς. Δεν πρόκειται για τυχαίους αντιγραφείς, όμως συχνά δεν ήταν ιατροί. Η δομή, η συστηματικότητα που παρουσιάζουν και ο όρος «δόκιμος» που εμφανίζεται σε κάθε αναγραφόμενη συνταγή δείχνουν ότι οι συντάκτες

των ιατροσοφικών χειρογράφων είναι άνθρωποι με υπευθυνότητα. Χαρακτηριστικό είναι ότι τα ιατροσόφια απευθύνονται σε ανθρώπους, που δεν επαγγέλλονται επίσημα την ιατρική. Δεν θέτουν δηλαδή κάποιες ακαδημαϊκές προϋποθέσεις, αλλά απευθύνονται σε άτομα με παρατηρητικότητα, με γνώσεις βοτανικής και που συχνά είχαν τη δυνατότητα απόκτησης εισαγομένων δρογών από το εξωτερικό. Κατά τη διάρκεια της τουρκοκρατίας υπήρχε σοβαρή κωδικογραφική δραστηριότητα για την παραγωγή και τη διάδοση των ιατροσοφίων, αν και παράλληλα πολλοί Έλληνες σπούδαζαν ιατρική σε πανεπιστήμια της Δύσης. Με τα ιατροσόφια διατηρήθηκαν στη μνήμη του απλού λαού τα ονόματα σπουδαίων ελλήνων ιατρών της κλασσικής, αλεξανδρινής και βυζαντινής περιόδου, καθώς και κάποιες ιατρικές γνώσεις. Ταυτόχρονα τα ιατροσόφια συνέβαλαν στην αντιμετώπιση νοσημάτων μεταξύ των απλών ανθρώπων σε μια καταδυναστευόμενη κοινωνία, όπως η ελληνική την εποχή της τουρκοκρατίας (Τσελίκας, 2008).

Τα ιατροσόφια έχουν χαρακτηριστεί ως «δημώδεις χειρόγραφες ελληνικές συλλογές διασωθείσες από των βυζαντινών χρόνων και εντεύθεν και ασχολούμενες με την θεραπεία διαφόρων νόσων» (Κούζης, 1907). Κατά τον Krumbacher, αυτά τα ιατρικά συγγράμματα ήταν αναπόφευκτα, καθότι μαρανόταν η εθνική παιδεία και το χάσμα μεταξύ της γραπτής και της προφορικής γλώσσας διευρυνόταν.

Τα διάφορα ιατροσόφια μπορούν να ομαδοποιηθούν ως εξής (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972):

Ιατροσόφια, που περιέχουν καθαρά συνταγογραφική ύλη (συνταγές, τρόπους παρασκευής και χρήσεως των φαρμάκων) (Εικ. 3). Η προέλευσή τους μπορεί να αναχθεί στα συνταγολόγια, που φυλάσσονταν στους «Ξενώνες» των μονών και τα ιατρεία των επιστημόνων ιατρών. Η γλώσσα τους είναι ποικίλη, έξαρτώμενη από τη γλώσσα και τη μόρφωση του αντιγραφέα (Zisper, 2013). Άλλοτε είναι η αρχαΐζουσα, άλλοτε η κοινή και άλλοτε μικτή (μιξοβάρβαρος). Συχνά παρατηρούνται και μεταγενέστερες προσθήκες, οπότε δυσχεραίνεται η εξακρίβωση της πρώτης προέλευσής τους και εμφανίζουν γλώσσα ανομοιογενή. Σταδιακά τα μεταγενέστερα ιατροσόφια περιείχαν και συνταγές από αραβικά ή λατινικά κείμενα, όπως προκύπτει από τις ελληνοποιημένες ξενόγλωσσες λέξεις (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972). Η μελέτη της γλώσσας των ιατροσοφίων προσφέρει ένα καταπληκτικό πλήθος λέξεων, βάσει των οποίων είναι δυνατή σε πολλές περιπτώσεις η γεωγραφική τους τοποθέτηση (Τσελίκας, 2008).

Ιατροσόφια, που περιέχουν πλην της φαρμακευτικής ύλης και προσευχές, υμνωδίες, εξορκισμούς, που αποτελούσαν το πρώτο μέρος της θεραπείας. Επακολουθούσε το δεύτερον, δηλαδή η χορήγηση των φαρμάκων. Όπως προαναφέρθηκε, κατά την εποχή αυτή και η επίσημη βυζαντινή ιατρική ήταν επηρεασμένη από θρησκευτικό ζήλο, φαίνεται δε από τα έργα ορισμένων ιατρών (Αλέξανδρος Τραλλιανός κ.ά.), που χρησιμοποιούν εκτός από τα καθαρά ιατροφαρμακευτικά μέσα θεραπείας και προσευχές, υμνωδίες, εξορκισμούς και περίαπτα.

Ιατροσόφια, που περιελάμβαναν και μαγικές φράσεις, καθώς και αλχημιστικά και καββαλιστικά σημεία. Αυτά τα ιατροσόφια αντιπροσωπεύουν εποχές και άτομα επηρεασμένα από τις αποκρυφιστικές επιστήμες (Αλχημεία, Μαγεία, Καββάλα).

Ιατροσόφια ποικίλου περιεχομένου. Αυτά εκτός από τα φάρμακα περιλάμβαναν και άλλες πληροφορίες, που αφορούσαν την ερμηνεία των βοτάνων, παρατηρήσεις για τα τέταρτα της σελήνης κατά τα οποία έπρεπε να συλλέγονται τα βότανα, γεωπονικές οδηγίες, άλλες πληροφορίες (σεισμολογία, περί των καιρικών φαινομένων κλπ).

Εικ. 3. Φύλλο με συνταγές από τον χειρόγραφο κώδικα του Εργαστηρίου Φαρμακογνωσίας του Πανεπιστημίου Αθηνών (ιατροσόφιον) -18ος αιώνας. Σμύρνη. © Τομέας Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, ΕΚΠΑ

Στο βιβλίο, που είναι δερματόδετο, μεταξύ άλλων συμπεριλαμβάνεται τμήμα με τίτλο: «Μελετίου μοναχού και Ιατρού Λόγος περιέχων φάρμακα εμπειρίας κατ'Αλφάβητον».

Συμβολή των βυζαντινών στη Φαρμακευτική

Το πιο σημαντικό σημείο στην βυζαντινή ιατρική είναι η συλλογή ιατρικών κειμένων από την κλασσική αρχαιότητα και ο συγκερασμός με εκείνα των ανατολικών λαών και η περαιτέρω διάδοσή τους στη μεσαιωνική Δύση, αν και σημαντικά έργα της βυζαντινής περιόδου παραμένουν ακόμη άγνωστα.

Οι Μονές, με τις πλούσιες βιβλιοθήκες τους και με τα εργαστήριά τους αντιγραφής κωδίκων, συνετέλεσαν ώστε να διασωθούν πολλοί χειρόγραφοι κώδικες της κλασσικής και της αλεξανδρινής περιόδου. Από την αρχή της ιδρύσεως της Βυζαντινής αυτοκρατορίας, τα μοναστήρια αποτελούσαν κέντρα εκπαιδεύσεως, όπου μεταξύ των μαθημάτων συμπεριλαμβάνονταν η Βοτανική και η Ιατρική σε συνδυασμό με τη Φαρμακευτική. Ήδη από τον 4ο μ.Χ. αιώνα λειτουργούσε στη Κωνσταντινούπολη Ανωτέρα σχολή, το Αυτοκρατορικό Πανεπιστήμιο, που αναδιοργανώθηκε επί αυτοκράτορος Θεοδοσίου Β'. Το Αυτοκρατορικό Πανεπιστήμιο κατέστη κέντρον συγκεντρώσεως φιλοσόφων και σπουδαίων επιστημόνων. Παρότι οι επιστήμονες της βυζαντινής εποχής στηρίχτηκαν κυρίως στις γνώσεις των αρχαίων Ελλήνων, όμως σταδιακά προσέθεσαν σε αυτά και γνώσεις από τη δική τους εμπειρία και από τους γειτονικούς λαούς (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972, Touwaide, 2013).

Η επίδραση της βυζαντινής παιδείας υπήρξε μεγάλη και προς τα ανατολικά κράτη και προς την Δύση. Όταν οι Άραβες έφθασαν στην Συρία και την Περσία (7ος αιώνας μ.Χ.), βρήκαν πλήθος μεταφράσεων από τα έργα των αρχαίων Ελλήνων και των Βυζαντινών στη συριακή και περσική, τα οποία μεταφράστηκαν στην αραβική (βλ. επόμενο κεφάλαιο). Οι Άραβες μετέφεραν τις γνώσεις τους στην Ισπανία και από εκεί διαδόθηκαν στη Δύση (9ος - 12ος αιώνας μ.Χ.). Οι αραβικές μεταφράσεις συνέβαλαν στο να γνωρίσει η Δύση την αρχαία ελληνική γραμματεία. Επίσης, μετά την άλωση της Κωνσταντινουπόλεως από τους Φράγκους

(1204 μ.Χ.) επιστήμονες από την Κωνσταντινούπολη ιδρύσαν ανώτατα πνευματικά κέντρα στην Νίκαια, την Προύσα, την Τραπεζούντα, την Σμύρνη και αλλού, τα οποία και σημείωσαν άνθηση, ιδιαίτερα της Νίκαιας, μετά δε την ανάκτηση της Κωνσταντινουπόλεως ιδρύθηκε εκεί το τελευταίον της Πανεπιστήμιο, του οποίου η φήμη υπήρξε εξαιρετική. Σε αυτό σπούδαζαν πολλοί Έλληνες και ξένοι από τις χώρες της Δύσης και ιδιαίτερα της Ιταλίας, οι οποίοι αργότερα και έθεσαν τις βάσεις λειτουργίας της Σχολής της Πάδοβας. Επίσης, στη Σχολή του Σαλέρνο, που σταδιακά απέκτησε τεράστια φήμη, δίδασκαν πολλοί βυζαντινοί επιστήμονες, που κατέφυγαν εκεί μετά την άλωση της Κωνσταντινουπόλεως και της Τραπεζούντας (Κρητικός & Παπαδάκη, 1972).

Έτσι, το Βυζάντιο συνέβαλε στην πρόοδο της επιστήμης σε ολόκληρο τον τότε γνωστό κόσμο.

Ο Krumbacher σημειώνει: «Η Βυζαντινή λογοτεχνία είναι η σπουδαιότατη εκδήλωση του πνευματικού βίου του ελληνικού έθνους από της εξόδου της αρχαιότητος μέχρι των πρόθυρων των νεωτέρων χρόνων. Άλλ' εκτός τούτου η σημασία της έγκειται και στην επίδραση, που άσκησε στους ανατολικούς, σλαυϊκούς λαούς, καθώς και στους λαούς της δυτικής Ευρώπης».

ΣΧΟΛΙΑ

Σχόλιο 1.

Κυριότερες φυτικές δρόγες και οι χρήσεις τους, όπως αναφέρονται στο έργο του Σηθ **Σύνταγμα κατά στοιχείον περί τροφών δυνάμεων** (Σκαλτσά & Φιλιάνος, 1992).

Αμυγδαλέλαιο	Αποφρακτικόν ήπατος
Άμυλο	Συστατικό εμπλάστρων
Άνηθο	Ευστόμαχον, υπναναγωγό
Άνισο	Γαλακταγωγό
Ασπάραγοι	Εμμηναγωγό
Βάλσαμο	Σε δήγματα ιοβόλων ζώων
Βασιλικός	Υπναγωγό, σε καρδιαγγειακές παθήσεις
Βούγλωσσο (αγχούσα)	Διουρητικό
Γλήχων	Εμμηναγωγό
Γογγύλια	Διουρητικά, ορεκτικά
Δαύκος	Διουρητικό, υπακτικό
Ζιγγίβερις	Αφροδισιακό, διαφορητικό
Ηδύοσμος	Ορεκτικό, ανθελμινθικό
Θριδακίς= μαρούλι	Σε διακαείς πυρετούς
Θρύμβος	Διουρητικό, χολαγωγό, εμμηναγωγό
Ίντυβο= κιχώριο	Αποφρακτικόν ήπατος
Ίον	Σε επιληψίες και άλγη εντέρων
Κάνναβις	Παραισθησιογόνο
Κάππαρις	Σε οδονταλγίες, εμμηναγωγό
Κάρδαμο	Σε άσθμα
Κάρυα	Ανθελμινθικό
Κιννάμωμο	Αντίδοτο δηλητηρίων, εμμηναγωγό, εκτρωτικό
Κίτρα	Αντίδοτο δηλητηρίων, εκτρωτικόν
Κολοκυνθίς	Καθαρτικό
Κορίανδρος	Ανθελμινθικό, αιμοστατικό
Κράμβη	Καθαρτικό, διουρητικό
Κρίνος	Μαλακτικό
Κρόκος	Διαφορητικό, αφροδισιακό

Κρόμμυα	Διουρητικό
Κυδώνια	Διουρητικό, αντιδιαρροϊκό
Κύμινο	Αιμοστατικό σε ρινορραγίες
Λάδανο	Στυπτικό σε τριχόπτωση, μαλακτικό
Λεπτοκάρυα	Αντίδοτο
Λίβανο	Σε βήχα και ρευματισμούς
Μαλάχη	Σε φλεγμονές από δήγματα σφηκών
Μάραθρον	Γαλακταγωγό, εμμηναγωγό
Μαστίχη	Καθαρτικό
Μελάνθιο	Ανθελμινθικό, αντιρρευματικό
Μελισσόφυλλο	Ωφελεί το φλέγμα
Μέσπιλα	Υπακτικό
Μήκων η λευκή, η ερυθρά	Υπναγωγό, αντιβηχικό
Μυρσινόκοκκοι	Σε δήγματα σκορπιών, σε οδονταλγίες
Νάρκισσος	Επουλωτικό, πρόληψη ρευματισμών
Νυμφαία	Κατάπλασμα σε φλεγμονές
Ξυλαλόη= αγάλλοχον	Αποφρακτικόν ήπατος, χολαγωγό
Ξυλοκέρατα	Ρωννύουν τον στόμαχο
Πέπερι	Διουρητικόν, αντισυλληπτικό
Πήγανος	Εκτρωτικό, αποφρακτικόν ήπατος, σε δήγματα έχιδνας
Πιστάκια	Σε δήγματα ιοβόλων ζώων
Πράσον	Σε αιμορροΐδες
Ραφανίς	Διουρητικόν, υπακτικό
Ροιά	Διουρητικό, σε ηπατικά νοσήματα
Ροιά άγρια	Αντιδιαρροϊκόν
Σάμψυχο	Σε δήγματα σκορπιών, σε κεφαλαλγίες
Σέλινο	Διουρητικόν, άφυσον, εμμηναγωγό
Σεύτλο	Αποφρακτικόν ήπατος
Σήσαμο	Εμμηναγωγό, αποφρακτικόν ήπατος
Σίναπι	Σε λέπρα, θυμιώμενο διώκει τους όφεις
Σκόροδο	Διουρητικό, σε αρθρίτιδες, σε λέπρα, σε δήγματα ιοβόλων ζώων
Σπάρτος	Καθαρτικό
Στιχάς	Ρωννύει τα σπλάχνα

Σχόλιο 2

Ινδική ξυλαλόη ή αγάλλοχον: ξύλο από το φυτό *Aloexylon agallochum* Lour. = *Agallochum malaccense* (Lamk.) O.K.= *Aquilaria agallochum* (Lour.) Roxb. ex Finl.= *Aquilaria malaccensis* Lam.- Thymelaeaceae, που φύεται σην Ινδία και την Αραβία. Χρησιμοποιείτο σε θυμιάματα αντί του λιβανωτού. Από την καύση του ξύλου παράγεται αρωματική ουσία, που είχε υψηλή αξία για χιλιάδες χρόνια. Η χρήση της ως θυμίαμα για τελετουργικούς σκοπούς στο Βουδισμό, Κομφουκιανισμό και Ινδουισμό είναι ευρέως διαδεδομένη σε ολόκληρη την Α. και Ν. Ασία. Κατά τον Διοσκουρίδη, η ρίζα της μειώνει το αίσθημα καύσωνος στο στομάχι, αυξάνει τις περισταλτικές κινήσεις του εντέρου και έχει χολαγωγό δράση (Wellmann, 1958).

Βούπρηστις: ζωική δρόγη, είδος κανθαρίδας. Σαλαμάνδρα: ζωική δρόγη, είδος σαύρας. Κατά τον Διοσκουρίδη και τα δύο, όπως και οι κανθαρίδες, έχουν δύναμη σηπτική, ελκωτική και θερμαντική (Wellmann, 1958).

Σχόλιο 3

7 χειρόγραφοι κώδικες θεωρούνται γνήσιοι: grec 2237 (13/14ου αιώνα), grec 2238 (15^{ου} αιώνα), grec 2243

(14ου αιώνα) και οι τρεις βρίσκονται στην Εθνική Βιβλιοθήκη στο Παρίσι, Barocci171 της Οξφόρδης (15ου αιώνα), ΕΒΕ 1478 της Εθνικής Βιβλιοθήκης στην Αθήνα (17ου αιώνα), Ε192 της Μονής Μεγίστης Λαύρας στο Άγιο Όρος (15ου αιώνα), Revilla83 του Εσκοριάλ (16ου αιώνα), πιθανόν και ένας όγδοος κώδικας χωρίς αρίθμηση στην Βιβλιοθήκη της Μητρόπολης της Σάμου.

Το πλέον γνωστό χρονολογημένο χειρόγραφο□αντίγραφο που υπάρχει είναι του έτους 1339 (κώδικας gr. 2243 της Εθνικής Βιβλιοθήκης της Γαλλίας). Συντάχθηκε σε περγαμηνή από τον Κοσμά Κάμηλο (ιερέας και βυζαντινός βιβλιογράφος του 14ου αιώνα, από την Αθήνα), για λογαριασμό του ιατρού Δημητρίου Χλωμού. Ο συγκεκριμένος κώδικας περιήλθε, άγνωστο πότε, στην κατοχή του Αντωνίου Επάρχου (λόγιος του 16ου αιώνα, που γεννήθηκε το 1491 στην Κέρκυρα), ο οποίος τον πούλησε ή τον δώρησε περί το 1540, στον βασιλιά της Γαλλίας Φραγκίσκο Α', όπως φαίνεται στο φύλλο 1v, του κώδικα. Σήμερα βρίσκεται στην Εθνική Βιβλιοθήκη της Γαλλίας. Ένα άλλος κώδικας με αρ. 2237 που βρίσκεται στην ίδια Βιβλιοθήκη είναι το παλαιότερο αντίγραφο, χρονολογημένο στα τέλη του 13ου αιώνα.

Κώδικες έργων της κλασσικής αρχαιότητας και των βυζαντινής περιόδου έχουν διασωθεί αρκετοί, που βρίσκονται καταχωρημένοι σε διάφορες βιβλιοθήκες. Το σύνολο των έργων αναφέρεται στο Corpus Medicorum Graecorum. Κατά τα έτη 1905 & 1906, η πρωσσική Ακαδημία των Επιστημών στο Βερολίνο δημοσίευσε έναν αρχικό κατάλογο από ομάδα φιλολόγων υπό τον Γερμανό ιστορικό Hermann Diels (1848-1922), από τον οποίον προέκυψε το Corpus Medicorum Graecorum. Αναθεωρήσεις και προσθήκες στον κατάλογο του Diels αναφέρονται από τον Touwaide (2009).

Βιβλιογραφία

Αγγελίδη Χ., 2007. Καταγώγια, νοσοκομεία και ξενώνες. Η διαδρομή της περίθαλψης στο Βυζάντιο. Αρχαιολογία & Τέχνες, 103, 14-19.

Βαλιάκος Η., 2014. Η συμβολή του Νικολάου Μυρεψού στην προώθηση και την τεκμηρίωση της βοτανολογίας και της φαρμακευτικής κατά την ύστερη βυζαντινη εποχή. Διδακτορική διατριβή. Λάρισα.

Εμμανουήλ Ε., Φαρμακοποιία - Φαρμακοτεχνία, Αθήναι, 1931.

Εμμανουήλ Ε., Ιστορία της Φαρμακευτικής, Αθήναι, 1948.

Κρητικός Π., Παπαδάκη Σ., 1972. Συμβολή ει.ς την Ιστορίαν της Φαρμακευτικής των Βυζαντινών, Πανηγυρκός Τόμος επί τη 1400η αμφιετηρίδι της Ιεράς Μονής του Σινά, σελ. 267-332. Αθήναι.

Κρητικός Π., Αθανασούλα Θ., 1972. Αρχεία της Φαρμακευτικής, 4-12, 41-69.

Λασκαράτος Ιω. 2004. Ιστορία της Ιατρικής. Εκδ. Π. Χ. Πασχαλίδης

Κούζης Α., 1907. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, σελ.76.

Πουρναρόπουλος Γ., 1942. Συμβολή εις την ιστορίαν της Βυζαντινής Ιατρικής. Διατριβή επί υφηγεσία. Αθήνα.

Σκαλτσά Ε., Φιλιάνος Σ.., 1992. Συμεώνος Σηθ. *Σύνταγμα κατά στοιχείον της των τροφών δυνάμεως*. Φαρμακομακογνωστική εκτίμηση. Ε΄ Παν/νιο Συνέδριο Ιστορίας, Φιλοσοφίας και Κοινωνιολογίας των Ιατρικών Επιστημών, Κως.

Τράκα Ν., 2007. Η ιατρική στο Βυζάντιο. Αρχαιολογία & Τέχνες, 103, 6-9.

Τσελίκας Α., 2008. Θέματα Βυζαντινής Παλαιογραφίας. Ινστιτούτο «Αρέθας» Μεσογειακό Ερευνητικό Ινστιτούτο Παλαιογραφίας, Βιβλιολογίας & Ιστορίας Κειμένων.

Φιλιάνος Σ., Σκαλτσά Ε.1991. Αέτιος ο Αμιδηνός. Σύγκριση του 13ου Λόγου του με τα διδακτικά έπη του Νίκανδρου του Κολοφώνιου. Δ΄ Παν/νιο Συνέδριο Ιστορίας, Φιλοσοφίας και Κοινωνιολογίας των Ιατρικών Επιστημών, Πάτρα- Ναύπακτος.

Φωκάς Γ., Μαθήματα Φαρμακογνωσίας, Θεσ/νίκη, 1984.

Χρόνη Μ, 2010. Ζωϊκά προϊόντα στην διατροφή και σε ιατρική χρήση στο Βυζάντιο. Διδακτορική διατριβή. Αθήνα

Anecdota Oxoniensa, 3, 1- 157 (1836).

Bachmanni, Lud. Examina solemnia gymnasii, scholaeque rostochiensis κλπ. Inesti quaestio de Meletio graece inedito ejus que Latino interprete Nic. Petreii, σελ. 5 (Rostochii, MDCCCXXXIII) καί Nesselii, Bibliotheca Caesarea P. Ill, σελ. 51.

Bouchut E., Histoire de la Médecine et des doctrines médicales, Paris 1873.

Cassiani Bassi Scholastici, 1895. Geoponica sive de Re Rustica, Eclogae, Ed. Teubner (Henricus Beckh), Lipsiae.

Ermerins, F. Z., 1840. Anecdota Medica Graeca e codicibus MSS.

Fabricius, J., 1804. Bibliotheca Graeca

Fuchs L.(ed.), 1549. Nicolai Myrepsi Alexandrini. De Compositione Medicamentorum, Basilae. (https://archive.org/details/nicolaimyrepsim00myregoog.

Gautier P., 1974. Le typikon du Christ Sauvateur Pantocrator. Révue des études byzantines 32, 1-145. http://www.ecclesia.gr/greek/holysynod/commitees/pastoral/nosokomeio_ib.html

Kazhdan A.,1984.The image of the medical doctorin byzantine literature of the tenth to twelfth centuries. Dumbarton Oaks Papers 38,43–51.

Krümbacher K., 1879. Geschichte der Byzantinischen Litteratur.

Mathisius Henry of Bruges. Methodi Medendi libri Sex. Venice, 4to, 1554; Paris, 1566,

Migne P. J., 1857-66. Patrologiae Graecae Cursus Completus, 122, 477-1186.

Philianos S., Skaltsa H., 2015. Le Codex manuscrit du Laboratoire de Pharmacognosie de l'Université d' Athènes - 1ère Unité. Rêvue d'Histoire de la Pharmacie, LXIII, no 386, 255-260.

Philianos S., Skaltsa H., 1991. Sur les morsures et les venins d'animaux (13ème discours d'Aétus d'Amide). Congresso Nazionale dell' Accademia Italiana di Storia della Farmacia, Pavia.

Puschmann T. (ed.), Alexander von Tralles, Zur Geschichte der Medicin, Amsterdam 1963.

Rallis M., Skaltsa H., Philianos S., 1993. Considérations pharmacognostiques sur l'oeuvre de Théophane

Nonnos- 2ème communication. 31st International Congress for the History of Pharmacy, Heidelberg.
Scarborough J.,1984. Early byzantine pharmacology. Dumbarton Oaks Papers 38, 213–232.
Skaltsa H., Philianos S., 1992. Considérations pharmacognostiques sur l'oeuvre de Théophane Nonnos-1ère communication. Congresso Nazionale dell' Accademia Italiana di Storia della Farmacia, Rome.
Skaltsa H., Philianos S., Stamatoyianni. H., 1996. Les médicaments préconisés par Théophane Nonnos en Gynécologie. Rêvue d'Histoire de la Pharmacie,. 84(312), 333-336.
Touwaide A., 2009. Byzantine Medical Manuscripts. Towards a new catalogue. Byzantion,. LXXIX, 453-495.
Valiakos E., Marselos M., Sakellaridis N., Constantinidis Th., Skaltsa H., 2015. Ethnopharmacological approach to the herbal medicines of the "Antidotes" in Nikolaos Myrepsos' Dynameron. Journal of Ethnopharmacology, 163, 68-82.
Touwaide A., 2013. Translation. A case study in byzantine science. Medievalia, 16, 165-170.
Zipser B., 2013. Medical Books in the Byzantine World. Eikasmos Online, Bologna.

ΙΙΙ. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Η φαρμακευτική στον αραβικό κόσμο

Σημαντική ήταν η προσφορά των Αράβων στην Ιατρική και την Φαρμακευτική από τον 7ο μέχρι τον 12ο αιώνα. Η αραβική θεραπευτική διαμορφώθηκε εξελικτικά σε πέντε περιόδους:

- προ-ισλαμική περίοδος (5ος, 6ος αιώνας)
- περίοδος της ισλαμικής κυριαρχίας μέχρι την ακμή της δυναστείας των αββασιδών (7ος-9ος αιώνας)
- η χρυσή εποχή του ισλαμικού πολιτισμού, αραβική αναγέννηση (9ος-11ος αιώνας)
- περίοδος ακμής του ισλαμικού πολιτισμού στην Αίγυπτο, στο μεγάλο Magreb (Τυνησία, Αλγερία, Μαρόκο, Δυτική Σαχάρα, Μαυριτανία, Λιβύη), στην Ισπανία, στη Σικελία (σχόλιο 1).
- περίοδος της παρακμής (12ος, 13ος αιώνας), κατά την οποία τα αραβικά χειρόγραφα μεταφράζονται στα λατινικά και διαδίδονται στα εκπαιδευτικά ιδρύματα της Ευρώπης προς το τέλος του Μεσαίωνα.

Στην προ-ισλαμική περίοδο μια σειρά ιστορικών γεγονότων συνετέλεσε θετικά ώστε να επιτευχθεί αργότερα η αραβική αναγέννηση, αφενός ο εξελληνισμός της Συρίας, ήδη από την εποχή του Μ. Αλεξάνδρου και αφετέρου η ίδρυση τον 6ο αιώνα θεολογικο-ιατρικής Σχολής στη Σαβωρόπολη (το σημερινό Jondishapur ή Gondēshāpūr) (βλ. κατωτέρω).

Στις αρχές της ισλαμικής περιόδου, οι μουσουλμάνοι είχαν κυρίως την πρόθεση της διατήρησης του νέου ισλαμικού κράτους, της απώθησης των εχθρών και της προσάρτησης νέων εδαφών. Με την πάροδο του χρόνου, τα θεμέλια της ισλαμικής κυριαρχίας κατέστησαν σταθερά και οι μουσουλμάνοι άρχισαν να ασχολούνται με τις επιστήμες. Εμπνευσμένοι από τους χαλίφες των Αββασιδών και με βάση το μεγάλο πλούτο της λαϊκής παράδοσης, η μουσουλμανική κοινωνία σταδιακά έδωσε προσοχή στις επιστήμες και στα έργα μη-μουσουλμάνων. Αυτό οδήγησε στο να βελτιώσουν και το βιοτικό τους επίπεδο. Παράλληλα με τις διδασκαλίες του Ισλάμ και τις γνώσεις τους από το Κοράνι, οι μουσουλμάνοι σταδιακά επιδίωξαν τη γνώση και τη σκέψη άλλων λαών και πολιτισμών ήδη ανεπτυγμένων. Το πρώτο βήμα για την απόκτηση των ικανοτήτων και των γνώσεων των άλλων λαών ήταν η μετάφραση των έργων από τους πολιτισμούς που είχαν ανεπτυγμένες τις επιστήμες, τα γράμματα και τις τέχνες. Σε σύντομο χρονικό διάστημα το ενδιαφέρον και η δραστηριότητα των λογίων στον ισλαμικό κόσμο αυξήθηκε με αποτέλεσμα να διαμορφωθεί η περίφημη εποχή «του μεταφραστικού κινήματος».

Κατά τον 7ο αιώνα μ.Χ., οι Άραβες κατέλαβαν την Περσία και τη Συρία και μέσω των Νεστοριανών έγιναν μύστες των στοιχείων του ελληνικού, του ρωμαϊκού και του βυζαντινού πολιτισμού. Μεταφράστηκαν από την συριακή και την περσική γλώσσα στην αραβική το σύνολο των αρχαίων διασωθέντων έργων, καθώς και των βυζαντινών, αυτούσιων ή και τμημάτων τους, με αποτέλεσμα να υπάρχουν μέχρι σήμερα πολλά από αυτά, τα όποια άλλως θα είχαν χαθεί πλήρως. Συχνά στις μεταφράσεις προσέθεταν και δικές τους γνώσεις και γνώμες για τα διάφορα φάρμακα. Οι Νεστοριανοί συνέχισαν να εργάζονται και υπό την αραβική κυριαρχία και συνέβαλαν στην ανάπτυξη της ισλαμικής ιατρικής. Η κύρια ιστορική εποχή των Αράβων αρχίζει με την θεμελίωση του ισλαμισμού από το 622 μ.Χ. κατά την φυγή του προφήτη Μωάμεθ. Μέχρι τότε, από αρχαιοτάτων χρόνων, οι κάτοικοι της Ν.Δ. Χερσονήσου της Ασίας, της Αραβίας, ήταν έμποροι ισμαηλίτες, που διενεργούσαν το εμπόριο μεταξύ Γαλαάδ (Gilead: η περιοχή ανατολικά του Ιορδάνη ποταμού και της αραβικής ερήμου, συμπεριλαμβανομένης και της σημερινής Ιορδανίας) και Αιγύπτου. Αργότερα οι Άραβες επεκτάθηκαν σε όλες τις νοτιοανατολικές & ανατολικές βυζαντινές επαρχίες, στην Αίγυπτο και μέσω της Μαυριτανίας εισέβαλαν και εγκαταστάθηκαν στην Ισπανία. Μετά την αποκατάσταση της ειρήνης επιδόθηκαν στις επιστήμες. Ο Χαλίφης των Αββασιδών Αλ-Μανσούρ, ίδρυσε τη Σχολή της Βαγδάτης (βλ. κατωτέρω). Εκεί οι Άραβες διδάσκονταν την Ιατρική επιστήμη κατά τα πρότυπα των Νεστοριανών. Την περίοδο αυτή, ο επιστημονικός ζήλος είχε επεκταθεί σε όλα τα κοινωνικά στρώματα. Οι πρίγκιπες και οι πλούσιοι προσέλαβαν μεταφραστές της αρχαίας ελληνικής πραγματείας κυρίως από τα περσικά. Η αραβική γλώσσα κατά τον 9ο έως και τον 11ο μ.Χ. αιώνα είχε καταστεί η γλώσσα της επιστήμης. Οι Άραβες διαχώρισαν οριστικά την Φαρμακευτική από την Ιατρική και δημιούργησαν δια νόμου το επάγγελμα του φαρμακοποιού, ανεξάρτητο

από του ιατρού. Επέβαλαν την πειραματική διδασκαλία. Επειδή η θρησκεία τους απαγόρευε τις ανατομικές μελέτες και τις αιματηρές χειρουργικές επεμβάσεις (αν και σήμερα αυτή η άποψη αμφισβητείται), ασκούσαν την Ιατρική κυρίως με φάρμακα και ανέπτυξαν έτσι πολλά νέα φαρμακευτικά προϊόντα.

Οι Άραβες είχαν πάρα πολλές εμπορικές συναλλαγές με την Ινδία, την Αφρική και την Κίνα κι έτσι γνώρισαν και χρησιμοποίησαν πολλά φάρμακα των περιοχών αυτών όπως την κάσσια, την καμφορά, τη σέννα, το κιννάμωμο, τα μοσχοκάρυα κλπ. Πολλοί Άραβες ιατροί ασχολήθηκαν με ενδιαφέρον με τη Φαρμακευτική επιστήμη εισάγοντας πολλά σκευάσματα που μέχρι σήμερα η ονομασία τους φανερώνει τη προέλευσή τους όπως: καμφορά (caphour), νάφθα (nafta), αλκοόλη (Al-kohol), σιρόπι (shorub) κλπ. Ένα ιδιαίτερο ζωϊκό φάρμακο των Αράβων ήταν το βενζοάρ (στα ελληνικά αιγαγρόπιλον) (σχόλιο 2).

Επίσης, οι Άραβες έδιναν μεγάλη προσοχή στην καλή παρασκευή των φαρμάκων και ακολουθούσαν πιστά τον φαρμακευτικό κώδικα που είχε κυρωθεί από την κυβέρνηση. Ο κώδικας αυτός (συνταγολόγιο) λεγόταν Krabasin.

Μεταξύ 9ου και 11ου αιώνα, οι Άραβες είχαν αναπτύξει την Ιατροφαρμακευτική σε τέτοιο σημείο, ώστε η αραβική να θεωρείται η γλώσσα της επιστήμης, όπως προαναφέρθηκε, συμπεριλαμβανομένης και της ιατρικής.

Οι Άραβες της εποχής των χαλιφών επιδόθηκαν ιδιαίτερα και στην αλχημεία, εφάρμοσαν νέες μεθόδους στην μεταλλουργία, στην κατασκευή της υάλου, του σμάλτου, των χρωμάτων, βρήκαν τρόπους απόσταξης δρογών και κατέγιναν με τις φυσικές και χημικές έρευνες.

Η μεγάλη ώθηση του ισλαμικού πολιτισμού προήλθε από τους χαλίφες της δυναστείας των Αβασσιδών και των Ομμεϋαδών. Ο χαλίφης Ε1-Wellid Ibn Abd-el-Melik (705-715μ.Χ.) ίδρυσε στη Δαμασκό, Νοσοκομείο, όπου υπήρχαν διακριτά τμήματα για τις διάφορες κατηγορίες ασθενών και διόρισε έμμισθους ιατρούς. Ο θεράπων ιατρός του χαλίφη Hedjadj, ο Έλληνας Θεόδοκος ή Θεόδοτος (Tajaduk ή Tiadouq) είναι ο συγγραφέας του αρχαιότατου αραβικού έργου των *Πανδεκτών* (Konnasch), όπου πραγματεύεται την παρασκευή των φαρμάκων. Επίσης γνωρίζουμε ότι συνιστούσε κανόνες υγιεινής. Πέθανε το 708 μ.Χ. Πιθανόν να υπήρχαν δύο διαφορετικά πρόσωπα με παρόμοιο όνομα, που στα αραβικά συγχέονται.

Σταδιακά αναγέρθηκαν σε 5 πόλεις 37 Ακαδημίες (Madrasadt). Τα νοσοκομεία συνδέονταν με τις Ακαδημίες για την σπουδή της ιατρικής. Οι μαθητές αυτών των ιδρυμάτων μετά τη αποφοίτησή τους μαθήτευαν σε ιδιώτες δασκάλους για πρακτική άσκηση.

Η καλύτερη εποχή της αραβικής ιατρικής υπήρξε το χρονικό διάστημα από τον 9ο μέχρι τον 11ο αιώνα κατά την επαφή του αραβικού λαού με τις επιστήμες άλλων λαών, κυρίως την αρχαία ελληνική και αλεξανδρινή επιστήμη, την ινδική και κινεζική. Μετά την μουσουλμανική εισβολή στην Αλεξάνδρεια και την οριστική καταστροφή της Αλεξανδρινής βιβλιοθήκης (η οποία είχε αρχίσει από πολύ νωρίτερα), οι Άραβες επιστήμονες επιδόθηκαν στη μετάφραση των ελληνικών, κοπτικών και αιγυπτιακών βιβλίων.

Η αραβική σχολή έσβησε γρήγορα στην Ασία, ενώ βαθμηδόν επεκτάθηκε στην Δύση και ήκμασε επί μακρόν στη δυτική Ευρώπη.

Ο ισλαμισμός πολιτισμός επεκτάθηκε μέσω της Β. Αφρικής στην Ισπανία, όπου οι Ομεϋάδες χαλίφες στην Córdoba (που ήταν η πρωτεύουσά τους) οργάνωσαν βιβλιοθήκη στα ανάκτορά τους. Εκεί συμπεριλαμβάνονταν περίπου 600.000 τόμοι. Άλλα αραβικά πνευματικά κέντρα ιδρύθηκαν στην Αίγυπτο και στο Magreb, όπως στην Τύνιδα, στην Τρίπολη (Λιβύη), στην Constantine (Αλγερία), στο Oum El Bouaghi (Αλγερία), στο Fez (Μαρόκο) και στο Marrakesh (Μαρόκο).

Μέσω των Αράβων καθιερώθηκαν στην Ευρώπη φαρμακευτικά προϊόντα, που δεν ήταν διαδεδομένη η χρήση τους, όπως η σέννα, το μάννα, ο οξυφοίνικας, η καφουρά, καθώς και ανατολικά αρτύματα. Αντικατέστησαν τα μέχρι τότε εν χρήσει ισχυρά καθαρτικά και εμετικά με ήπια φαρμακα, που τα διέκριναν σε καθαρτικά και σε υπακτικά. Εισήγαγαν εύληπτα φάρμακα π.χ, την σέννα και τον οξυφοίνικα, αντικαταστώντας τον ελλέβορο, το ευφόρβιο και την θάψια (σχόλιο 2). Οι Άραβες είναι οι πρώτοι που χρησιμοποίησαν τη σάκχαρη στη φαρμακευτική, την οποία εισήγαγαν από την Ινδία. Έτσι, με τη χρήση της σάκχαρης επινόησαν νέες φαρμακοτεχνικές μορφές άγνωστες μέχρι τότε, τα σιρόπια, τα ιουλάπια, τα σακχαρόπηκτα. Η λέξη *μαντζούνι* προέρχεται από την αραβική macun. Επίσης εισήγαγαν πολλές φαρμακευτικές δρόγες από την Περσία, την Ινδία, την Κίνα και από την Αφρική. Χάρις στις απέραντες κτήσεις των χαλιφών μέχρι την διακεκαυμένη ζώνη μελετήθηκαν πολλά φυτά άγνωστα στην Ευρώπη και ο κατάλογος του Διοσκουρίδη εμπλουτίσθηκε με 2000 νέα φυτικά προϊόντα.

Στους Άραβες οφείλεται η μέθοδος της απόσταξης, της εξάχνωσης (π.χ. άχνη υδραργύρου), του διαχωρισμού, της εξάτμισης και της διάλυσης πολλών φαρμακευτικών ουσιών. Οι Άραβες παρασκεύασαν απόστακτα ύδατα, οινόσταγμα (κονιάκ) και αιθέρια έλαια, απέσταξαν οίνο και όξος για παρασκευή αλκοόλης (σχόλιο 2) και οξικού οξέος. Η αλκοόλη χρησιμοποιήθηκε για την εκχύλιση των φυτών και την παραλαβή των δραστικών συστατικών, δηλ. της *πεμπτουσίας*, οπότε πρέκυψαν τα αλκοόλυτα. Αν και η αλκοόλη ήταν γνωστή από πολύ παλαιότερα, εισήχθη στην θεραπευτική ως *αιώνιον ύδωρ*, που θεράπευε πολλές νόσους και παρέτεινε την ζωή, γι'αυτό και ονομάστηκε *Aqua s. spiritus vitae*. Τόσο μεγάλη σημασία έδιναν στην καλή παρασκευήν των φαρμάκων, ώστε επί της εποχής των χαλιφών της Βαγδάτης καταρτίστηκε είδος φαρμακευτικού κώδικος και με βάση αυτόν τα σκευάσματα κυρώνονταν από την κυβέρνηση. Το πληρέστερο συνταγολόγιο ή κώδιξ εμφανίσθηκε τον 9ο αιώνα με το όνομα Acrabas ή Krabasin. Άλλο σημαντικό φαρμακολογικό εγχειρίδιο γράφηκε τον 12ον αιώνα από τον Abou - el - Hassan - Abdallah - ibn - Tamine, ιατρό του χαλίφη της Βαγδάτης. Το έργο αυτό θεωρήθηκε σπουδαίο και τροφοδότησε όλα τα συνταγολόγια, Krabasin. Μεταξύ άλλων αναγράφονταν και η τιμή κάθε φαρμάκου.

ΣΧΟΛΗ ΤΟΥ JONDISHAPUR

Το Jondishapur (Ν.Δ. Ιράν) ιδρύθηκε από τον βασιλιά των Σασσανιδών Shapur I, περί τα μέσα του 3ου αιώνα μ.Χ..

Στις αρχές του 5ου αιώνα μ.Χ., ο Πατριάρχης Κωνσταντινουπόλεως Νεστόριος, που είχε γενέτειρά του την Γερμανικία της Συρίας, καταδικάσθηκε από την Γ' Οικουμενική σύνοδο της Εφέσσου και εξορίσθηκε, διότι δημιούργησε θρησκευτικό σχίσμα εξ αιτίας των πεποιθήσεών του, ότι δηλαδή ο Χριστός έχει δύο πρόσωπα, το θείο και το ανθρώπινο. Ο Νεστόριος και οι οπαδοί του κατέφυγαν στη Συρία και την Μεσοποταμία, όπου ίδρυσαν ιατρικές σχολές με σπουδαιότερη αυτή της Έδεσσας (σημ. Urfa, Ν. Α. Τουρκία) και της Νίσιβης (σημ. Nusayabin, Ν. Α. Τουρκία). Αφού εκδιώχθηκαν για θρησκευτικούς λόγους και από τις περιοχές αυτές κατέφυγαν στην Περσία, όπου ίδρυσαν θεολογικο-ιατρική Σχολή στη Σαβωρόπολη (το σημερινό Jondishapur ή Dsondischambour ή Gondēshāpūr). Χειρόγραφα σπουδαίων Ελλήνων που κάλυπταν όλες τις επιστήμες, μαθηματικά, αστρονομία, ιατρική, φαρμακολογία, φιλοσοφία, μεταφέρθηκαν από το Βυζάντιο. Οι Νεστοριανοί είχαν σπουδαία ιατρική μόρφωση. Μελέτησαν και μετέφρασαν στη συριακή και περσική γλώσσα τα έργα του Αριστοτέλη, του Ιπποκράτη, του Γαληνού, του Ορειβάσιου κ.ά. Επίσης είχαν μαζί τους ιατρικά έργα Αιγυπτίων και Ρωμαίων, καθώς επίσης και τα κλασσικά φιλοσοφικά και ιστορικά έργα. Η Σχολή ήκμασε επί σειράν ετών, κυρίως από τον 6ο αιώνα μέχρι τον 9ο αίωνα.

Κατά τον 6ο μ.Χ. αιώνα. από το 529 μ.Χ και μετά, τα μέλη της Νεοπλατωνικής Σχολής της Αθήνας, αφού εκδιώχθηκαν από τον Ιουστινιανό Α΄, εγκαταστάθηκαν στην Περσία μεταφέροντας τις φιλοσοφικές θεωρίες του Πλάτωνα, του Αριστοτέλη και άλλων φιλοσόφων. Οι δύο σχολές συνεργάστηκαν προς όφελος της επιστήμης.

Εκεί διδάσκονταν οι επιστήμες υπό καθαρώς νέο πρίσμα και επιτελέσθηκε ο διαχωρισμός της Φαρμακευτικής από την Ιατρική, θεωρουμένων των δύο επιστημών ως ισότιμων. Καταρτίσθηκε πρόγραμμα σπουδών της Φαρμακευτικής Επιστήμης, περιλαμβανόμενο σε κωδικοποιημένο συνταγολόγιο (Crabbadin). Ιδιαίτερα προσεκτικά μελετήθηκαν οι δρόγες και τα σκευάσματα τους παρακευάζοντο εφεξής σε πιο συστηματική επιστημονική βάση.

Στη Σχολή εκτός από τους Νεστοριανούς και τους Νεοπλατωνικούς με την ενθάρρυνση των Σασσανιδών εντάχθηκαν και πολλοί λόγιοι από την Ινδία και τη Κίνα, οι οποίοι μετέφρασαν στα περσικά διάφορα ιατρικά κείμενα. Στη Σχολή επί 250 χρόνια περίπου, από τον 7ο έως και τον 9ο αιώνα, διευθυντές της ήταν άτομα από την οικογένεια Bukhtishu (ή Bukht-Yishu), Νεστοριανοί Χριστιανοί, που καταγόταν από το Ahvaz, κοντά στο Jondishapur, αν και περιστασιακά μέλη της οικογένειας έζησαν και στη Βαγδάτη και αργότερα στην πόλη Νίσιβη (Β. Συρία), που αποτελούσε μέρος της περσικής αυτοκρατορίας κατά την εποχή των Σασσανιδών. Το 638, η δυναστεία των Σασσανιδών καταλύθηκε από τους Άραβες. Η Σχολή συνέχισε όμως τις δραστηριότητές της για αρκετά χρόνια ως Ισλαμική Ακαδημία ανώτερων σπουδών. Το 832 ο χαλίφης al-Ma'mun (813–833), υιός του χαλίφη Harun al-Rashid, ίδρυσε το Bayt al-Hikma (= οίκος της σοφίας), όπου η Σχολή του Jondishapur αποτέλεσε πρότυπο και το προσωπικό της ήταν μαθητές της Σχολής (σχόλιο 3).

Στη Σχολή του Jondishapur συνδυάστηκαν οι ιατρικές γνώσεις των αρχαίων Ελλήνων, των Αλεξανδρινών, των Ινδών και των Περσών. Η Σχολή του Jondishapur ήταν ο χώρος όπου συντελέστηκε η επιστημονική επανάσταση των Αράβων, η οποία συνεχίστηκε στο Bayt al-Hikma. Στο τέλος του 8ου αιώνα ο Δ/ντής της Σχολής και του Νοσοκομείου, Djordjis Bukhtishu, προσκλήθηκε από τον χαλίφη al Mansour στη Βαγδάτη προκειμένου να του προσφέρει τις ιατρικές υπηρεσίες του. Εκεί παράλληλα μετέφρασε τα ιατρικά έργα από τα περσικά στα αραβικά. Θεωρείται ο πρώτος μεταφραστής στα αραβικά. Οι μεταφράσεις από τους συνεχιστές του, τους υιούς του και τους μαθητές του, συνεχίστηκαν και επί των επόμενων χαλιφών, κυρίως επί Harun al-Rashid και επί al-Ma'mun. Το μεταφραστικό κίνημα διήρκεσε πολλά χρόνια (βλ. κατωτέρω). Παράλληλα με τις μεταφράσεις από τα συριακά και τα περσικά στα αραβικά, μεταφράσεις γίνονταν και απ'ευθείας από τα ελληνικά στα αραβικά. Η Σχολή του Jondishapur ήταν ο χώρος όπου διατηρήθηκαν οι αρχές του Ιπποκράτη και του Γαληνού και γενικά ο αρχαίος ελληνικός πολιτισμός, ο οποίος στη συνέχεια μεταδόθηκε στον ισλαμικό πολιτισμό και μέσω των Αράβων διαδόθηκε στη Δύση κατά τους σκοτεινούς μεσαιωνικούς χρόνους. Μέχρι το τέλος του 8ου αιώνα, η ιατρική επιστήμη στον αραβικό κόσμο της αναγέννησης συνδεόταν άρρηκτα με την Σχολή, κυρίως με άτομα της οικογένειας Bukhtishu και μαθητές τους.

Περί τα μέσα του 9ου αιώνα, ο Δ/ντής της Σχολής, Sabur Ibn Sahl, δημοσίευσε το πρώτο συνταγολόγιο (βλ. κατωτέρω). Σταδιακά το επιστημονικό κέντρο των Αββασιδών μετατοπίστηκε στη Βαγδάτη. Εντούτοις, οι περισσότεροι ιατροί στα πρώιμα χρόνια της διακυβέρνησης των Αββασιδών προέρχονταν από την Σχολή του Jondishapur αρχικά από την οικογένεια Bukhtishu. Στη Βαγδάτη μετακόμισαν και ο Serapion και ο Mesue (βλ. κατωτέρω). Η Σχολή χάνει την αίγλη της, ενώ ήδη αναδεικνύεται το Bayt al-Hikma.

ΣΧΟΛΗ ΤΗΣ ΒΑΓΔΑΤΗΣ (BAYT AL-HIKMA)

Οι Άραβες υπό την επίδραση των Νεστοριανών και των Νεοπλατωνικών και κατ'αναλογία προς το Βυζάντιο ίδρυσαν σχολές στη Δαμασκό, στο Ισπαχάν και αλλού.

Το Bayt al-Hikma ήταν σπουδαίο πνευματικό κέντρο κατά την αραβική αναγέννηση. Ιδρύθηκε από τον χαλίφη Harun al-Rashid (βασίλευσε κατά τα έτη 786–809) και έφθασε στο απώγειο με τον υιό του χαλίφη al-Ma'mun (813–833), ο οποίος έφερε και μη μουσουλμάνους μελετητές για να συμβάλλουν με τις γνώσεις στις έρευνες και στο εκπαιδευτικό έργο της σχολής. Επί al-Ma'mun, εγκαταστάθηκαν αστρονομικά παρατηρητήρια και το Bayt al-Hikma ήταν το αδιαμφισβήτητο κέντρο των επιστημών στον ισλαμικό κόσμο συμπεριλαμβα-νομένων των μαθηματικών, της αστρονομίας, της ιατρικής, της αλχημείας και της χημείας, της ζωολογίας, της γεωγραφίας και της χαρτογράφησης. Με βάση τα ελληνικά, ινδικά και περσικά κείμενα, οι μελετητές συγκέντρωσαν τεράστιο πλούτο γνώσεων. Στα μέσα του 9ου αιώνα, το Bayt al-Hikma ήταν το μεγαλύτερο κέντρο χειρογράφων στον κόσμο. Ο 9ος αιώνας είναι ο *χρυσός αιώνας* των Αράβων.

Υπό την αιγίδα του χαλίφη al-Ma'mun, η οικονομική υποστήριξη ήταν πολύ μεγάλη. Εξάλλου, η ίδια η κοινωνία κατανόησε και εκτίμησε την αξία της γνώσης και η υποστήριξη προερχόταν επίσης από τους εμπόρους και τους στρατιωτικούς. Ο Al-Ma'mun επισκεπτόταν προσωπικά το Bayt al-Hikma και ενδιαφερόταν για τις δραστηριότητες των μελετητών. Η αναζήτηση της γνώσης ήταν τόσο πολύτιμη ώστε μερικές φορές τα βιβλία και τα αρχαία κείμενα να προτιμώνται ως λάφυρα πολέμου, αντί για άλλα πλούτη.

Το Bayt al-Hikma κατέστη το πνευματικό κέντρο της Ανατολής, όπου συνέρρεαν και Ευρωπαίοι. Παράλληλα με την θεωρητική ιατρική μόρφωση, αναπτύχθηκε και η πρακτική εκπαίδευση. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα η φαρμακευτική να εμπλουτιστεί και να αναπτυχθεί ανεξάρτητα πλέον της ιατρικής, διά μέσου των αιώνων. Οι ιατροί μελετούσαν από την ελληνική πραγματεία κυρίως τα έργα του Διοσκορίδη και του Γαληνού. Τα ονόματα του Ιπποκράτη, του Αριστοτέλη και του Αετίου του Αμιδηνού αναφέρονταν σπανιώτερα. Εκτός από τα ελληνικά κείμενα και παλαιά ινδικά έργα, χαλδαϊκά, περσικά κλπ. μεταφράσθηκαν στην αραβική. Το Bayt al-Hikma ήκμασε και επί των διαδόχων του al-Ma'mun, επί al-Mu'tasim (833–842) και του υιού του al-Wathiq (842 – 847), αλλά επί al-Mutawakkil (847–861) άρχισε να παρακμάζει, διότι ο ίδιος δεν ενδιαφερόταν για την επιστήμη και θεωρούσε την διάδοση της ελληνικής φιλοσοφίας ως αντι-ισλαμική. Από τη Σχολή της Βαγδάτης προήλθαν αργότερα τα αραβικά πανεπιστήμια στο Κάιρο, στη Σεβίλλη, στο Τολέδο, στη Córdoba, στη Murcia (Ισπανία), στη Narbonne, στη Arles (Ν. Γαλλία) κλπ. Το Bayt al-Hikma καταστράφηκε κατά την λεηλασία της Βαγδάτης από τους Μογγόλους (1258).

Το μεταφραστικό αραβικό κίνημα

Ξεκίνησε από τον 6ο αιώνα με τους Νεστοριανούς. Ο βασιλιάς Χοσρόης Α΄ (531-579) ανέθεσε στα μέλη της Σχολής να μεταφράσουν ελληνικά και συριακά κείμενα στα περσικά. Ήδη τον 6ο αιώνα, ο Sergius Ra's al-Ain (σχόλιο 3) είχε μεταφράσει ελληνικά ιατρικά κείμενα στα συριακά, όμως οι μεταφράσεις του θεωρήκαν ανεπαρκείς και δεν χρησιμοποιούνταν έως τον 9ο αιώνα, που ο Hunein Ibn Ishaq, ένας από τους σπουδαιότερους μαθητές της Σχολής της Βαγδάτης, τις αναμόρφωσε και έτσι άρχισαν να διαδίδονται στους άραβες ιατρούς.

Η αρχή του μεγάλου μεταφραστικού κινήματος στα αραβικά οφείλεται στην δυναστεία των Αββασιδών, που εγκαθιδρύθηκε από τον Abbas (566-652), θείο του Μωάμεθ. Οι απόγονοί του ήταν χαλίφες της Βαγδάτης. Ο Al-Mansur (δεύτερος χαλίφης της δυναστείας) θεώρησε ότι η ελληνική πραγματεία, η οποία ήταν καθολικά αποδεκτή στο χώρο της επιστήμης και της φιλοσοφίας, έπρεπε να μεταφραστεί στα αραβικά. Οι γλώσσες που μιλούνταν κατά τον 7ο αιώνα στη Σχολή του Djondisabour, που διοικείτο από τον Djordjis Bukhtishu, ήταν συριακά, περσικά και αραβικά. Ελάχιστοι γνώριζαν τα ελληνικά. Όπως προαναφέρθηκε, ο Djordjis Bukhtishu είναι ο πρώτος μεταφραστής στα αραβικά. Μετά τον θάνατό του, το 771, ο πιο σπουδαίος μαθητής του, Issa Ibn Thaherbakht, συνέχισε το μεταφραστικό έργο.

Το μεταφραστικό κίνημα συνεχίστηκε και με τον επόμενο χαλίφη Harun-al-Raschid (ανέλαβε το 786), ο οποίος ανέθεσε το έργο στον Bukhtishu Ibn Djordis (υιό του Djordjis Bukhtishu). Ο χαλίφης Harun-al-Raschid ζήτησε από τον αυτοκράτορα Νικηφόρο Α' χειρόγραφα Ελλήνων συγγραφέων, τα οποία κατ'εντολήν του μετεφράσθηκαν στην αραβική. Παράλληλα, ο Bukhtishu Ibn Djordis έγραψε μια σύντομη ιατρική επιτομή για τον υιό του, τον πιο διάσημο ιατρό αυτής της οικογενείας Bukhtishu. Ήταν προσωπικός ιατρός του χαλίφη al Mamoun και συγγραφέας πολλών ιατρικών κειμένων. Όταν το 829, ο χαλίφης al Mamoun ξεκίνησε τον πόλεμο εναντίον των Βυζαντινών, τον συνόδευσε. Ακόμη και κατά την διάρκεια των πολέμων, ο χαλίφης δεν σταμάτησε να ενδιαφέρεται για την αρχαία ελληνική πραγματεία και σε κάθε πόλη που καταλάμβανε συνέλεγε αντίγραφα των ελληνικών χειρογράφων. Παράλληλα οι χαλίφες έστελναν μεταφραστές (συνήθως από την οικογένεια Bukhtishu) στην Περσία και την Συρία να βρουν αντίγραφα ελληνικών χειρογράφων. Στο τέλος του 8ου αιώνα, λίγα κείμενα είχαν μεταφραστεί, που αφορούσαν την ιατρική και την αλχημεία. Ο ζήλος για μεταφράσεις συνεχίστηκε μέχρι τα μέσα του 9ου αιώνα, όταν χαλίφες ήταν ο al-Wathiq και ο al-Mutawakkil. Είναι τον 9ο αιώνα που οι ΄Αραβες είχαν σε μεταφράσεις σχεδόν όλη την ελληνική πραγματεία. Παράλληλα, πριν από το τέλος του 9ου αιώνα αναδεικνύονται σπουδαίοι άραβες ιατροί από την Σχολή της Βαγδάτης.

Σημαντικός μεταφραστής του 9ου αιώνα ήταν ο Hunayn Ibn Ishaq. Ο πατέρας του (Νεστοριανός χριστιανός) διηύθυνε φαρμακείο στην πόλη al Hira της Μεσοποταμίας. Σπούδασε για δύο χρόνια στην Ελλάδα την ελληνική γλώσσα, από όπου επέστρεψε στη Βαγδάτη με αντίγραφα ελληνικών χειρογράφων. Επίσης, μελέτησε την αραβική γλώσσα στη Βασσόρα. Υπήρξε επίσημος μεταφραστής των ελληνικών ιατρικών κειμένων στα συριακά και στα αραβικά και βελτίωσε προγενέστερες μεταφράσεις. Μετέφρασε κατά παραγγελία του χαλίφη al-Ma'mun στα αραβικά μεγάλο μέρος των έργων του Γαληνού, του Ιπποκράτη, του Ορειβάσιου, του Παύλου Αιγινήτη, του Αριστοτέλη, του Πλάτωνα, καθώς και έργα μαθηματικών, αστρονόμων και φιλοσόφων. Επίσης έγραψε δικές του επιτομές με σχόλια επί των έργων του Ιπποκράτη. Το μεταφραστικό έργο του Hunayn συνεχίστηκε από τον υιό του Isaac, τον ανηψιό του Hobeich και ένα μελχίτη χριστιανό με το όνομα Qusta Ibn Luqa (820–912) (Costa ben Luca, Constabulus) από το Baalbek. Την ίδια εποχή, οι ΄Αραβες δεν περιοριζόταν στα αρχαία ελληνικά κείμενα, αλλά μελετούσαν κείμενα και από άλλες χώρες, όπως Ινδία, Αίγυπτο και Κίνα. Στα έργα του Hobeich εμφανίζονται φάρμακα που δεν χρησιμοποιούσαν οι αρχαίοι ΄Έλληνες, όπως turbith, *Convolvulus* του Νείλου, εμετικά κάρυα, *Croton tiglium*, μυροβάλανοι (σχόλιο 2).

Το πόσο πλήρης ήταν η λίστα με μεταφράσεις των αρχαίων ελληνικών κειμένων φαίνεται από το γεγονός ότι υπάρχουν κείμενα του Γαληνού στα αραβικά, που αντίγραφά τους στην ελληνική γλώσσα έχουν χαθεί. Όλο το μεταφραστικό έργο μέχρι και τον 9ο αιώνα διεκπεραιώθηκε στη Βαγδάτη κατ'εντολή του εκάστοτε χαλίφη της δυναστείας των Αββασιδών. Με τον Qusta Ibn Luqa έκλεισε η δεύτερη φάση της αραβικής αναγέννησης. Η Βαγδάτη σταδιακά παρήκμασε. Μέχρι τον 10ο αιώνα οι Άραβες είχαν εξαπλωθεί όχι μόνο στην Περσία και την Αραβία, αλλά και στην Παλαιστίνη, την Συρία, τις ακτές της Μ. Ασίας, στα βόρεια παράλια

της Αφρικής, στην Σικελία, στην Μασσαλία και την Ισπανία. Σταδιακά αναπτύχθηκαν άλλα μεταφραστικά κέντρα με στόχο την μετάφραση των ιατρικών κειμένων από τα αραβικά στα λατινικά. Στην Ισπανία, το πρώτο κέντρο του αραβικού πολιτισμού ήταν η Còrdoba, η οποία έζησε υπό την επίδραση των Αράβων την δική της *χρυσή εποχή*, ενώ γενικά στην Ευρώπη την ίδια εποχή επικρατούσε σκοταδισμός. Από τον 13ο αιώνα και μετά η λατινική γλώσσα ήταν η γλώσσα της επιστήμης στην Ισπανία, την Ιταλία, την Γαλλία και την κεντρική Ευρώπη και υπήρξε μια τεράστια προσπάθεια να μεταφραστούν τα ιατρικά κείμενα στα λατινικά. Πολλές μεταφράσεις από τα αραβικά στα λατινικά έγιναν στην Ισπανία από τα μέσα του 12ου μ.Χ. αιώνα και μετά. Το Τολέδο ήταν το βασικό κέντρο αραβικών σπουδών. Ανακτήθηκε από τους Χριστιανούς το 1085 και εκεί ιδρύθηκε Σχολή Μεταφραστών από τον Αρχιεπίσκοπο Raymond, με στόχο την μετάφραση των αραβικών κειμένων στα λατινικά. Η Σχολή ανέπτυξε μεγάλη δραστηριότητα τον 12ο και 13ο αιώνα. Ο Gerard της Cremona (Gerardus Cremonensis, 1114–1187) ήταν ο σημαντικότερος μεταφραστής της Σχολής των Μεταφραστών στο Τολέδο (σχόλιο 4). Μεταφράσεις γινόταν από αραβικά, ελληνικά και εβραϊκά κείμενα στα λατινικά. Σε πολλές περιπτώσεις, ιδιαίτερα στην Ισπανία χρησιμοποιήθηκαν οι αραβικές μεταφράσεις της ελληνικής ιατρικής πραγματείας για να μεταφραστούν στα λατινικά.

Μετά την πτώση των Συρακουσών στους Άραβες το 878, η Σικελία έγινε έδρα του αραβικού πολιτισμού μέχρι το 1061, που ήρθαν οι Νορμανδοί. Την περίοδο της αραβικής κτήσης (827-1061) διάφοροι μουσουλμάνοι λόγιοι εργάστηκαν στη Σικελία. Τον 13ο αιώνα, ο Φρειδερίκος Β΄ (βασιλιάς της Σικελίας, 1198-1250, αυτοκράτορας της Αγίας Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας, 1212-1250) υποστήριξε το ακαδημαϊκό έργο και τις μεταφράσεις από τα αραβικά στα λατινικά. Γνωστός μεταφραστής των αραβικών ιατρικών κειμένων στα λατινικά ήταν ο Κωνσταντίνος ο Αφρικανός (σχόλιο 5).

ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΙ

Οι Άραβες εμφάνισαν τα πρώτα αυτοτελή φαρμακεία, που λειτουργούσαν υπό κρατική επίβλεψη. Αντίθετα στην Ευρώπη φαρμακεία ιδρύθηκαν πολύ αργότερα.

Το πρώτο αυτοτελές και υπό κρατική επίβλεψη φαρμακείο ιδρύθηκε στη Βαγδάτη το 766 επί Al-Mansur (754-775 μ.Χ., 2ος χαλίφης των Αββασιδών), ιδρυτή της πόλης. Η τάση ίδρυσης ιδιωτικών φαρμακείων στη Βαγδάτη προοδευτικά αυξήθηκε και εξαπλώθηκε και σε άλλες μουσυλμανικές πόλεις. Αυτοί που διαχειρίζονταν τα φαρμακεία ήταν άτομα με σπουδές και με πολλές γνώσεις στην παρασκευή και αποθήκευση των φαρμάκων. Στις σχολές και στα διάφορα ιατρικά ινστιτούτα διδασκόταν και η παρασκευή των φαρμάκων. Επίσης, οι Άραβες ίδρυσαν φαρμακεία στην Ισπανία και στην κάτω Ιταλία. Ο χαλίφης Harun-al-Raschid έθεσε τα φαρμακεία υπό κρατικό έλεγχο και όρισε την δοκιμασία της γνησιότητας και της ποιότητας των φαρμάκων. Οι φαρμακοποιοί και τα φαρμακεία τους ελέγχονταν ανά τακτά χρονικά διαστήματα από ειδικούς επιθεωρητές υγείας και τους βοηθούς τους. Ο έλεγχος αφορούσε το βάρος, τη σύσταση και την καθαρότητα των δρογών (φυτικών, ζωικών, ανόργανων), που χρησιμοποιούσαν κατά την παρασκευή των φαρμάκων, διασφαλίζοντας έτσι την ποιότητα των φαρμάκων και προστατεύοντας την δημόσια υγεία.

Το 873 μ.Χ. λειτούργησε αυτοτελές φαρμακείο στο Νοσοκομείο του Καΐρου. Το 1160 μ.Χ. ιδρύθηκε το πρώτο μεγάλο Νοσοκομείο των Αράβων στη Δαμασκό. Στο νοσοκομείο αυτό υπήρχε και εργαστήριο όπου παρασκευάζονταν διάφορα φάρμακα, όπως συνέβαινε και σε άλλα νοσοκομεία που ιδρύθηκαν εν τω μεταξύ. Γενικά, όλα τα νοσοκομεία είχαν φαρμακείο, όπου γινόταν η παρασκευή των φαρμακων και η φύλαξή τους. Οι φτωχοί είχαν δωρεάν νοσηλεία και φάρμακα.

Οι Άραβες φαρμακοποιοί ονομάζονταν *Szandalani* από το ξύλο του σαντάλου (*szandal*), που κατείχε σημαντική θέση ως δρόγη. Το επάγγελμα του φαρμακοποιού μάλλον απολάμβανε μεγάλης υπόληψης στην κοινωνία. Χαρακτηριστικό είναι ότι διάσημοι ιατροί και λόγιοι, υιοί φαρμακοποιών, παρέθεταν στο όνομά τους τον χαρακτηρισμό, Ibn szandalani (= υιός φαρμακοποιού), ως γνώρισμα καλής οικογενειακής καταγωγής.

Σημαντικότεροι εκπρόσωποι για τη Φαρμακευτική:

- Ιατροί σχετιζόμενοι με τη Σχολή του Jondishapur

Μέλη της οικογένειας Bukhtishu

βλ. ανωτέρω)

Μεσούης ο πρεσβύτερος, Abu Zakerijja Jahja Ibn Mâsezweih (780-857).

Χριστιανός, ιατρός, υιός φαρμακοποιού από το Jondishapur. Το πιο επιφανές μέλος της οικογένειας Μεσούη, που όλοι μαθήτευσαν στη Σχολή του Jondishapur κοντά στους ιατρούς της οικογένειας Bukhtishu. Αρχικά ήταν βοηθός στο πατρικό φαρμακείο και ακολούθως άσκησε την ιατρική στη Βαγδάτη, όπου διατέλεσε ιατρός στους χαλίφες. Έγραψε 40 περίπου ιατρικά βιβλία πανδέκτες της ιατρικής (*Selecta artis medicae*), μεταξύ των οποίων σημαντικότερο είναι το *Αντιδοτάριο* ή *Crabbadin* ή *Ekgrabbadin*. Αμφισβητείται όμως αν είναι αυτός ή κάποιος Σεραπίων ο συγγραφέας. Το έργο περιλαμβάνει όλες τις συνταγές των φαρμάκων της εποχής του και αποτέλεσε κατά τον Μεσαίωνα εύχρηστο εγχειρίδιο των ιατρών και των φαρμακοποιών.

Σεραπίων ο πρεσβύτερος, Yahya ibn-Sarafyun, Ιωάννης Δαμασκηνός, Janus Damascenus (μέσα 9ου αιώνα).

Έλληνας ιατρός, χριστιανός από τη Δαμασκό σύγχρονος του Ραζή. Έγραψε δύο έργα στη συριακή γλώσσα, που μεταφράστηκαν στα αραβικά και στα λατινικά με τίτλους: *Αφορισμοί* (12 βιβλία) και *Πανδέκτες* (*Pandectae* ή *Aggregator* ή *Breviarium* ή *Practica* ή *Therapeuticae methodus*, 7 βιβλία). Αναφέρονται για πρώτη φορά τα κάρυα του στρύχνου και το ελμινθόχορτο (σχόλιο 2). Το έργο του είναι μικρότερης αξίας από άλλα αντίστοιχα. Το περιεχόμενο των έργων του προέρχεται άμεσα από έργα του Αέτιου του Αμιδηνού και του Παύλου του Αιγινήτη.

Sabur Ibn Sahl, Sabor-Ebn-Sahel. (9ος αιώνας, ?-869).

Διάσημος Άραβας ιατρός. Διευθυντής του Νοσοκομείου και της Σχολής του Jondishapur. Δημοσίευσε περί το 840 το πρώτο εκτενές συνταγολόγιο, *Crabbadin* ή *Acrahadin Kehir* ή *Ekgrabbadin*, που χρησίμευε ως επίσημος οδηγός παρασκευής φαρμάκων στους Άραβες φαρμακοποιούς.

Salmawayh ibn Bunan (Salmouih Ibn Bayan) (9ος αιώνας).

Νεστοριανός Χριστιανός, ο τελευταίος μαθητής της Σχολής του Jondishapur. Υπήρξε φημισμένος ιατρός, όμως τα έργα του έχουν χαθεί. Μετέφρασε έργα του Γαληνού. Προσωπικός ιατρός του χαλίφη al-Mu'tasim (ανέβηκε στο θρόνο το 833).

Περσία - Ιράκ

Ραζής, Muhammad ibn Zakariyā Rāzī (854?-923).

Γεννήθηκε στο Χορασάν (Khurāsān) της Περσίας. Υπήρξε φημισμένος φιλόσοφος, αστρονόμος, χημικός, μουσικός και ιατρός. Λόγω της ευρυμάθειάς του ονομάστηκε *Άραβας Γαληνός*. Ακολούθησε τις αρχές του Ιπποκράτη ως προς την διαιτητική και την υγιεινή και τα διδάγματα του Γαληνού για την φαρμακοθεραπεία. Αρχικά διατέλεσε διευθυντής του Νοσοκομείου του Χορασάν και ακολούθως ιατρός του Νοσοκομείου της Βαγδάτης, όπου απέκτησε πλήθος μαθητών. Ταξίδευσε σε πολλές χώρες από τις οποίες αποκόμισε πολλές γνώσεις. Στα φάρμακα του Ραζή συμπεριλαμβάνονται όλα σχεδόν τα φάρμακα της ελληνικής βιβλιογραφίας, καθώς και τα αραβικά και τα ινδικά. Στα έργα του δεν υπάρχει περιγραφή των φυτών, ονομάζονται μόνον τα θεραπευτικά φυτά. Στα απλά φάρμακα αναφέρονται η καμφορά, το καρδάμωμο, τα μοσχοκάρυα, το μυρτίδανο, η κασσία, τα εμετικά κάρυα, το μάννα, η σέννα, το οξείδιο

του σιδήρου, το αμμωνιακό άλας, η σανδαράχη, ο βόρακας, τό tabashir (σχόλιο 2), η αλκοόλη ως έκδοχο και μέσο εκχύλισης φυτικών δρογών κλπ. Στις ζωικές δρόγες συμπεριλαμβάνονται και ορισμένες αηδείς (πχ. ούρα, περιττώματα). Ασχολήθηκε με την μετατροπή κοινών μετάλλων σε ευγενή. Μελέτησε και χορήγησε διάφορες θειούχες ενώσεις, του σιδήρου, του χαλκού, του αρσενικού, του υδράργυρου, του αντιμονίου και του ψευδάργυρου. Αν και Πέρσης έγραψε στα αραβικά. Τα περισσότερα έργα του, που υπολογίζονται σε 237, έχουν χαθεί. Το σπουδαιότερο έργο του με τίτλο *Σύνοψις* (*Continens* ή *Comprehensor*, *Kitab* al *Hawi fi't Tibb*) έχει εγκυκλοπαιδικό χαρακτήρα, αποτελείται από 37 βιβλία (και ένα λεξικό συνωνύμων). Πρόκειται για επιτομή των έργων του Ιπποκράτη, του Γαληνού, του Ορειβάσιου, του Αέτιου και του Παύλου Αιγινήτη με δικές του παρατηρήσεις. Επίσης έγραψε *Antidotarium*, όπου σε 4 κεφάλαια περιγράφει την παρασκευή των φαρμάκων και τις φαρμακοτεχνικές μορφές τους, από τις οποίες προτιμούσε τα καταπότια, τα σιρόπια και τους τροχίσκους. Αναφέρει τα παχύρρευστα εκχυλίσματα (*Roob*), τα ιουλάπια, τα κολλύρια, τα έμπλαστρα καί πολλά άλλα φαρμακοτεχνικά σκευάσματα. Σε ιδιαίτερο κεφάλαιο αναγράφονται τα κοσμητικά. Άλλα έργα του είναι τα ακόλουθα: *Divisiones*, όπου αναγράφονται σε 159 κεφάλαια ισάριθμες νόσοι και διεξοδικά τα μέσα θεραπείας τους, *Aphorismi medicis* όπου περιλαμβάνει σε 6 βιβλία προγνωστική, φαρμακολογία, ιστορία των νόσων, διαιτητική και αφορισμούς του Ιπποκράτους και δικούς του. Ο Ραζής ήταν άριστος κλινικός ιατρός για την εποχή του. Είναι ο πρώτος που διαφοροποίησε την ευλογιά από την ιλαρά, που παρουσιάζουν παρόμοια αρχικά συμπτώματα. Τα έργα του Ραζή έχουν εκδοθεί επανειλημμένα και έχουν μεταφραστεί σε πολλές γλώσσες. Πέθανε φτωχός, αφού διέθεσε την περιουσία του για τους πάσχοντες και τους φτωχούς και τυφλός από καταρράκτη.

Αλκίνδης, Abu Jusuf Ibn Ishaq al-Kindi, Al-Kindi (803-873).

Έζησε στη Βαγδάτη. Γνωστός ως *ο φιλόσοφος των Αράβων*. Ασχολήθηκε με τη μετάφραση Ελλήνων συγγραφέων, ιδίως του Αριστοτέλη στην αραβική. Πολυγραφότατος, από τα 22 ιατρικά έργα του αναφέρονται τα ακόλουθα: *Περί ιπποκρατικής Ιατρικής*, *Περί μυστικής ιατρικής*, *Περί τροφών και φαρμάκων* και *Περί αντιδότων*.

Abou Mansour Mouaffeq Ibn Ali ή Haraouy (10ος αιώνας).

Έγραψε στην περσική γλώσσα μια επιτομή ιατρικής ύλης με αλφαβητική σειρά. Το έργο είναι επηρεασμένο από την ιατρική των Ινδιών δεδομένου ότι και ο ίδιος είχε ταξιδέψει στην Ινδία.

Ιωάννης Μεσούης ο νεώτερος, Ibn Masaweih (Jahja Ibn Maseweih Ibn Ahmed Ibn Ali Ibn Abdallah), Johannes Mesuae Damascenus, Johannes Nazarenus, Filius Mesuae (925-1015).

Ιατρός, χριστιανός ιακωβίτης, γεννήθηκε στη Μαριδίνη κοντά στον Ευφράτη. Σπούδασε φιλοσοφία και ιατρική στη Βαγδάτη και διετέλεσε θεράπων ιατρός του χαλίφη Al Hakim στο Κάιρο. Ακολουθούσε τις αρχές του Ιπποκράτη και του Γαληνού. Σύμφωνα με τις θεωρίες του, το φάρμακο δρα με τη βοήθεια της φύσης. Συνέγραψε τρία έργα, που μεταφράστηκαν στα λατινικά από τα οποία δύο αφορούν την φαρμακευτική: α) *Περί καθαρτικών ή απλών φαρμάκων* β) *Αντιδοτάριο* (Antidotarium ή grabbadin medicamentorum compositiorum). Αναφέρει το σιρόπι του λυκίσκου κατά των νόσων του ήπατος και το σιρόπι του μαρούβιου κατά των πνευμονικών παθήσεων, καθώς και τις διουρητικές ιδιότητες του άνθους του σπάρτου και της φυσαλλίδας του αλικακάβου (σχόλιο 2). Το Αντιδοτάριό του χρησιμοποιείτο σε όλο τον Μεσαίωνα μέχρι και τον 17ο αιώνα. Διαιρείται σε δύο μέρη, στο πρώτο αναγράφει τις «άριστες συνταγές» και στο δεύτερο τα φάρμακα διαφόρων νόσων. Τα φαρμακοτεχνικά σκευάσματα του είναι πολλά. Πιθανόν κάποια βιβλία να γράφηκαν από άλλους ιατρούς, οι οποίοι μεταχειρίστηκαν το όνομα του Μεσούη για να εξασφαλίσουν τη διάδοσή τους.

Αβικέννας, Avicenna, Abu Ali Alhosain Ibn Sina, Ibn Sina

Οι Βυζαντινοί τον αποκαλούσαν Αβιτζιανό. Διάσημος μουσουλμάνος φιλόσοφος και ιατρός. Γεννήθηκε στην Afshana κοντά στη Μπουχάρα του σημερινού Ουζμπεκιστάν. Σύμφωνα με την αυτοβιογραφία του σε ηλικία 10 ετών είχε απομνημονεύσει το Κοράνι. Ήταν θεράπων ιατρός του χαλίφη Nuh Ibn Mansur. Αργότερα περιέπεσε σε δυσμένεια και φυλακίσθηκε επί μακρόν. Ο βίος του υπήρξε πολυτάραχος, πέθανε στη Μεδίνα από κατάχρηση οίνου και οπίου και έτσι δικαίωσε την κοινή γνώμη γι'αυτόν ότι «η φιλοσοφία του δεν αρκούσε για τον σωφρονισμό του και η ιατρική ικανότητά του για την θεραπείαν του». Έγραψε 15 έργα στα αραβικά και στα περσικά φιλοσοφικά, μαθηματικά, φυσικά και ιατρικά. Ο Αβικέννας θεωρείται ο συστηματικότερος εκπρόσωπος της ισλαμικής φιλοσοφίας. Στο έργο του συχνά συνδέει τις αριστοτελικές ιδέες με τις πλατωνικές θεωρίες. Εξαιτίας της επίδρασης που άσκησε στην εξέλιξη του ευρωπαϊκού σχολαστικισμού, ορισμένοι ερευνητές ονομάζουν τη φιλοσοφική τάση του "ισλαμικό σχολαστικισμό". Το κύριο φιλοσοφικό του έργο είναι το *Kitab Al-Shifa*, το οποίο τον μεσαίωνα ήταν γνωστό ως Sufficientiae. Το έργο του *Κανόνας της Ιατρικής* (*Canon medicinae, Qanun*) αποτελείται από 5 βιβλία: στο πρώτο ασχολείται με την ανατομία και τη φυσιολογία, το δεύτερο περιέχει φαρμακολογία σύμφωνα με τις αρχές του Γαληνού, όπου περιγράφει τα απλά φάρμακα, τις αλλοιώσεις τους κατά την επεξεργασία, την συλλογή και τη φύλαξή τους. Στο ίδιο βιβλίο αναφέρονται 764 απλά φάρμακα με τις φαρμακολογικές τους ιδιότητες, με βάση τις δρόγες του Διοσκουρίδη, του Γαληνού και μερικές άλλες αραβικής και ινδικής προέλευσης. Το τρίτο βιβλίο περιέχει παθολογία και θεραπευτική, το τέταρτο αναφέρεται στους πυρετούς και το πέμπτο είναι αντιδοτάριο στο οποίο περιγράφονται τα σύνθετα φάρμακα. Όμως και τα αηδή φάρμακα δεν λείπουν. Η ιατρική θεώρηση του Αβικέννα στηρίζεται στη θεωρία των 4 χυμών του Ιπποκράτη. Ο Αβικέννας είχε την ιδέα της επιχρύσωσης και επαργύρωσης των καταποτίων και της χρησιμοποίησης του σακχάρου για μερική αντικατάσταση του μέλιτος. Στα φάρμακά του αναφέρει την τήλιν ως αναληπτικό, το ακόνιτον εξωτερικά κατά του έρπητα, το γλύκασμα των ρόδων ως τονωτικόν των φθισικών, τη μέλισσα (κν. μελισσόχορτο) ως διεγερτικό και νευροτονωτικό και τον κρόκον ως διευκολύνοντα τον τοκετό, το κερμήσιο ως κόκκινη χρωστική (σχόλιο 2). Το έργο αυτό υπήρξε μέχρι το 16ο αιώνα βάση της ιατρικής διδασκαλίας, θεωρούμενον ως εκτενές και άριστον σύγγραμμα ιδιαίτερα στο Πανεπιστήμιον του Montpellier. Άλλα εργα του είναι: *Candicum de medicina*, *Tractatus de anima*, *Liber de animalibus*, *Liber liberationis*, *Tractatus de syrupo acetoso*, *Tractatus de Alchemia*, *Porta elementorum*, *De tincturis metallorum*. Πολλά χειρόγραφά του βρίσκονται σε διάφορες βιβλιοθήκες.

Ιωάννης Σεραπίων ο νεώτερος (τέλη του 11ου αιώνα)

Χριστιανός, ιατρός, ο οποίος έζησε στην Περσία. Για τη ζωή του κανένας Άραβας συγγραφέας δεν αναφέρει κάτι. Συχνά συγχέεται με τον Σεραπίονα τον πρεσβύτερο. Στο έργο του *Liber de medicamentis simplicibus s. de temperamentis simplicium,* που διαιρείται σε 462 κεφάλαια αναφέρει τα απλά φάρμακα και διεξοδικά την παρασκευή τους. Χρησιμοποιήθηκε και από τους Έλληνες και από τους Άραβες ιατρούς. Το πιο ενδιαφέρον μέρος του βιβλίου είναι η Εισαγωγή, όπου ταξινομεί τα απλά φάρμακα σύμφωνα με τις φαρμακολογικές ιδιότητές τους και σχολιάζει τις δράσεις τους. Το υπόλοιπο είναι ένα εγχειρίδιο, όπου παρατίθενται πληροφορίες για τα απλά φάρμακα του Διοσκουρίδη, του Γαληνού και πολλών Αράβων και κάποια δικά του σχόλια. Πολλά μεγάλα αποσπάσματα από το βιβλίο εμφανίζονται σε μια λατινική ιατρική εγκυκλοπαίδεια που γράφτηκε από Matthaeus Silvaticus τον 14ο αιώνα, που κυκλοφόρησε τυπωμένη πολλές φορές κατά τις πρώτες δεκαετίες μετά την εφεύρεση της τυπογραφίας. Επίσης αποσπάσματα του έργου συμπεριλαμβάνονται σε βοτανικά βιβλία του 16ου αιώνα. Στο έργο του συμπεριέλαβε παλαιούς μύθους για την προέλευση των δρογών και άλλες παραδοξολογίες.

Ali Amin al Daula ibn el Talmid (12ος αιώνας)

Χριστιανός ιατρός που έζησε στη Βαγδάτη. Έγραψε *Αντιδοτάριο* (1164), πολύ εύχρηστο για τους άραβες φαρμακοποιούς.

All Ibn Isa.

Έζησε στις αρχές του 13ου αιώνα στη Βαγδάτη και είναι συγγραφέας οφθαλμολογικού έργου. Χρησιμοποίησε τη λέξη Kohol για τη λεπτή κόνι του αντιμονίου των οφθαλμιάτρων. Αργότερα, το αραβικό Alkohol σήμαινε κάθε λεπτή φαρμακευτική ύλη και κυρίως το Spiritus destillatus ex succis fermentatione exaltatis, δηλαδή το πεντάσταγμα, quinta essentia και το οινόπνευμα.

Πληροφορίες για την αραβική Φαρμακευτική παρέχονται και από μη ιατρικά έργα:

Al-Masudi, Abu Zaid Alhasan Assirafi (10ος αιώνας).

Γεννήθηκε στη Βαγδάτη και πέθανε στο Κάιρο. Άραβας γεωγράφος, που ταξίδευσε στην Ινδία, τη Κεϋλάνη, τη Κίνα, τη Μαδαγασκάρη, την Αίγυπτο και τη Συρία. Θεωρείται ο *Ηρόδοτος των Αράβων*. Συνδύασε την ιστορία με την επιστημονική γεωγραφία. Έγραψε για την συγκομιδή της καμφοράς, του μόσχου, της Ambra grisea (σχόλιο 2), του ξύλου της Βραζιλίας (σχόλιο 2), του σακχαροκαλάμου, των κοκοκαρύων και του τέιου.

Αίγυπτος

Μέχρι το τέλος του 9ου αιώνα οι περισσότεροι ιατροί στην Αίγυπτο ήταν χριστιανοί. Οι δεσμοί της Αιγύπτου με την Βαγδάτη στο τέλος του 9ου αιώνα είχαν ήδη διακοπεί. Το 972 μ.Χ. στο Κάιρο ιδρύθηκε το τζαμί Al Azhar (=λαμπρό) και Σχολή, όπου διδασκόταν όλες οι επιστήμες και εκεί συνέρεαν μελετητές από όλο το μουσουλμανικό κόσμο. Σήμερα έχει μετεξελιχθεί στο Πανεπιστήμιο Al Azhar.

Said Ibn Bathriq, Ευτύχιος (876-940).

Μετάφρασε το έργο του Διοσκουρίδη *Περί Ιατρικής Ύλης φαρμάκων* και το βιβλίο του Γαληνού με τίτλο *Περί απλών φαρμάκων*.

Cohen el Attar (= ιερέας-ιατρός), Abu al-Muna Dawud ibn Abi al-Nasr ibn al-Haffad al-Haruni al Isra'ili (13ος αιώνας).

Εβραίος. Έζησε στο Κάιρο. Συγγραφέας του έργου *Φαρμακευτική Πράξη* (*Minhag el-Duk-kan*). Το έργο ολοκληρώθηκε το 1260, έτος που απεβίωσε. Το χειρόγραφο βρίσκεται στην Εθνική Βιβλιοθήκη στο Παρίσι. Το έργο είναι πλούσιο σε συνταγές. Είναι χαρακτηριστικό ότι στις συνταγές του χρησιμοποιεί σάκχαρη αντί για μέλι. Η σάκχαρη τον 13ο αιώνα ήταν άφθονη στην Αίγυπτο και τη Συρία. Αναφέρονται τα loochs, μια λέξη καθαρά αραβική, που προσδιόριζε τα κολλώδη φάρμακα ή γαλακτώματα με αγύγδαλα ή άλλα σπέρματα. Στο έργο του Attar παρέχονται δεοντολογικοί κανόνες αποκλειστικά για τους φαρμακοποιούς και σαφώς φαίνεται ο διαχωρισμός της φαρμακευτικής από την ιατρική. Αναγράφει τρόπους διατήρησης των δρογών. Το έργο του ήταν πολύτιμος οδηγός στον ισλαμικό κόσμο για τους φαρμακοποιούς της εποχής του.

Συρία

Τον 13ο αιώνα, η Δαμασκός ήταν σπουδαίο κέντρο της ιατρικής επιστήμης. Ήδη αυτόν τον αιώνα, η Βαγδάτη και το Κάιρο είχαν αρχίσει να παρακμάζουν. Στην Αίγυπτο, ο μόνος κλάδος της ιατρικής που πάντα είχε μεγάλη πρόοδο σε σχέση με άλλα αραβικά ιατρικά κέντρα ήταν η οφθαλμιατρική, διότι εκεί οι οφθαλμίες αποτελούσαν πάντα ιδιαίτερο πρόβλημα. Παράλληλα, οι βανδαλισμοί των σταυροφόρων είχαν αποδυναμώσει την Κωνσταντινούπολη. Στην ανάπτυξη της ιατρικής επιστήμης στη Δαμασκό συνέβαλαν η οικονομική της ευημερία, το γεγονός ότι ήταν μια όμορφη πόλη για κατοικία και ο μεγάλος αριθμός νοσοκομείων.

Ibn al-Baitar, Abu Mohamed Abdallah (1197 -1248).

Γεννήθηκε στη Μάλαγα (Ισπανία) και πέθανε στη Δαμασκό. Θεωρείται ως ο διαπρεπέστερος βοτανικός και φαρμακογνώστης των Αράβων επονομασθείς *Νεμποτί* = βοτανικός. Σπούδασε στη Β. Αφρική και ταξίδευσε σε πολλά μέρη της Συρίας, της Αραβίας, της Μεσοποταμίας και της Ελλάδας (1219) για εξακρίβωση των αληθινών ονομάτων των φυτών του Διοσκορίδη, τα οποία είχαν παραφθαρεί στα αραβικά. Το έργο του *Σχόλια στα απλά φάρμακα του Διοσκουρίδη* (*Commentarius in libros Dioscoridis de simplicibus ή Liber magnae collectionis, simplicia medicamentorum continens*) περιλαμβάνει 2600 απλά φάρμακα και τρόφιμα, περιέχει συνταγές και θαυματουργά μέσα και κατατάσσονται αλφαβητικά στην αραβικήν 145 ορυκτά, 130 ζωικά και λοιπά φυτικά φάρμακα. Ο συγγραφέας περιγράφει τα φυτά, τις ιδιότητές τους και τον τόπο προέλευσής τους. Αναφέρει 200 περίπου φυτά άγνωστα πριν από αυτόν. Μόνο για το ρήο, για το οποίο αναφέρει 4 είδη, αφιερώνει πλέον των 10 σελίδων. Μεταξύ άλλων αναφέρει το όπιο, το κροτωνέλαιο, τις κολοκυνθίδες, το καστόριο, τις κανθαρίδες, κομμεορρητίνες, μεταλλικά σκευάσματα του σιδήρου, του χαλκού, του μολύβδου, του υδραργύρου, το θειούχο αρσενικό κλπ. Η αξία του έργου του έγκειται όχι στην πρωτοτυπία, αλλά στο ότι αναφέρει όλους τους συγγραφείς παλαιούς και νέους, γνωστούς και αγνώστους και εκφέρει και προσωπικές παρατηρήσεις. Άλλα φαρμακευτικά έργα του Ibn al-Baitar είναι: *Περί των απλών φαρμάκων* (*Sufficiens de medicina*), *Praxis officinarum*, *De ponderibus et mensuris ad medicinae usum*.

Ibn Abu Oseibiah (1203-1269).

Σπούδασε ιατρική και φιλοσοφία στο Κάιρο και άσκησε την ιατρική στην Δαμασκό. Το έργο του *Fontes relationes de classibus medicorum* έχει μεγάλη σημασία για την ιστορία της αραβικής Ιατρικής, διότι εκεί μνημονεύει με τις βιογραφίες τους 399 από τους πιο φημισμένους Έλληνες, Άραβες και Ινδούς ιατρούς, που έζησαν μέχρι την εποχή του.

Ισπανία

Κατά 10ο αιώνα στην Ισπανία, οι Ομεϋάδες χαλίφες Abdurrahman Ennasser και Hakem προώθησαν τις επιστήμες. Επί Abdurrahman, ο αυτοκράτορας της Κωνσταντινούπολης Ρωμανός έστειλε έναν πρέσβη στην Córdoba και ανάμεσα στα δώρα υπήρχε και αντίγραφο του *Περί ιατρικής ύλης* του Διοσκουρίδη με θαυμάσιες εικονογραφήσεις των φυτών. Όμως κανείς δεν γνώριζε ελληνικά, οπότε ο Abdurrahman ζήτησε από τον αυτοκράτορα να του στείλει το κατάλληλο άτομο, που να γνωρίζει ελληνικά και λατινικά. Ο αυτοκράτορας έστειλε στην Córdoba τον μοναχό Νικόλαο, το 951, ο οποίος συνεργάστηκε με τους καλλίτερους ιατρούς της πόλης και μετέφρασε όλα τα φυτά του κώδικα. Ο 10ος αιώνα είναι ο πλέον λαμπρός για την Ισπανία. Η πρόοδος συνεχίστηκε και τον 11ο αιώνα. Η Ισπανία κατά τον 12ο αιώνα είχε 70 δημόσιες βιβλιοθήκες και 17 ανώτερα ιδρύματα εκπαίδευσης.

Abul Edn Casern, Αβουλκασής (931-1013).

Άραβας από την Córdoba της Ισπανίας. Έγραψε ιατρική εγκυκλοπαίδεια, που θεωρείται το σπουδαιότερο χειρουργικό και γυναικολογικό έργο της αραβικής ιατρικής. Περιγράφει διάφορες χειρουργικές, ορθοπαιδικές και γυναικολογικές παθήσεις, καθώς και περί τις 100 εγχειρήσεις. Αναφέρεται ακόμα και σε χειρουργικά εργαλεία.

Ibn Al Wafid (γνωστός με το λατινικό όνομα Abenguefit) (997-1074).

Φαρμακοποιός, έζησε στο Toledo και έγραψε εγχειρίδιον ιατρικής ύλης με τίτλο *Liber de medicamentis simplicibus*, όπου εκθέτει την άποψη ενίσχυσης της ιατρικής με τα χημικά σκευάσματα του Ραζή και αναφέρει τα απλά φάρμακα, τη δράση τους και τις χημικές δοκιμασίες τους. Αναφέρει μεθόδους και τεχνικές της αλχημείας. Ο μαθητής του Ali Ibn al-Lukuh έγραψε σπουδαίο βοτανολογικό έργο.

Αβερρόης, Averroes, Abu al-Walid Muhammad ibn Ahmad ibn Rushd (1126-1198).

Γεννήθηκε στην Córdoba και πέθανε στο Μαρόκο. Διαπρεπής ιατρός και σπουδαίος αριστοτελικός φιλόσοφος επηρεασμένος από τον νεοπλατωνισμό. Υπήρξε ένας από τους σημαντικότερους διανοούμενους Άραβες, ιδρυτής της αραβικής περιπατητικής φιλοσοφίας και της σχολής των Αβερροϊκών που ήκμασε στην Padova από τον 14ο μέχρι τον 17ο αιώνα. Απέκτησε μεγάλα κρατικά αξιώματα στη Sevilla και την Córdoba. Μελέτησε τον Αριστοτέλη από αραβικό κείμενο, διότι αγνοούσε την ελληνική. Οι φιλοσοφικές του θεωρίες ονομάστηκαν Αβερροϊσμός. Ο Αβερρόης επιδίωξε να συνδυάσει τις φιλοσοφικές αντιλήψεις του με τις θρησκευτικές μωαμεθανικές δοξασίες. Ο Αβερροϊσμός κλίνοντας προς την πανθεΐα και την άρνηση της αθανασίας της ψυχής προκάλεσε τις αντιδράσεις των χριστιανών και μωαμεθανών της εποχής του. Ο μεγάλος αυτός φιλόσοφος των Αράβων ελάχιστα επέδρασε στην πνευματική τους κατάσταση, διότι έζησε όταν πια ο αραβικός πολιτισμός άρχισε να παρακμάζει. Ιατρικό έργο του είναι το ακόλουθο: *Γενικό Βιβλίο περί Ιατρικής* (Liber universalis de medicina ή Colliget). Περιγραφή των φαρμάκων δεν υπάρχει, αλλά αναφέρονται μόνον τα ονόματα και η δράση τους. Έγραψε και έργα που αφορούν την αστρονομία, την ζωολογία, την ποίηση, την φιλοσοφία κλπ.

Maimonides, Μωϋσής Μαϊμωνίδης (1135-1204).

Εβραίος θεολόγος, φιλόσοφος και ιατρός. Γεννήθηκε στην Córdoba και πέθανε στην al-Qāhira (Κάιρο). Μαθητής του Αβερρόη και φανατικός της αριστοτελικής φιλοσοφίας. Λόγω διαφωνιών εγκαταστάθηκε στο Κάιρο, όπου άσκησε την ιατρική και έγινε ο πνευματικός αρχηγός των Εβραίων στην Αίγυπτο. Έγραψε στα αραβικά θεολογικά, φιλοσοφικά και ιατρικά έργα. Φαρμακευτικό έργο του είναι το ακόλουθο: *Ιατρικοί αφορισμοί κατά Γαληνόν*, με αρκετά σύνθετα φάρμακα.

ΣΧΟΛΙΑ

Σχόλιο 1

Μαγκρέμπ (Magreb) ονομάζεται η περιοχή της Β.Δ. & Β. Αφρικής, που περιλαμβάνει το Μαρόκο, την Αλγερία και την Τυνησία. Στο Μεγάλο Μαγκρέμπ περιλαμβάνονται επιπλέον οι περιοχές της δυτικής Σαχάρας, Μαυριτανίας και της Λιβύης.

Παλαιότερα οι Άραβες θεωρούσαν ως Μαγκρέμπ μόνο τις περιοχές των χωρών αυτών που βρίσκονται μεταξύ της οροσειράς του Άτλαντα και της Μεσογείου. Κατά την περίοδο της αραβικής κυριαρχίας, ορισμένοι συγγραφείς συμπεριελάμβαναν και την Ισπανία, την Πορτογαλία, τη Σικελία (το εμιράτο της Σικελίας) και τη Μάλτα.

Το Χαλιφάτο των Αββασιδών (750-1258 μ.Χ.) υπήρξε το τρίτο χρονικά ισλαμικό χαλιφάτο. Κυβερνήθηκε από τη δυναστεία των Αββασιδών χαλίφηδων, αφού ανέτρεψαν το Χαλιφάτο των Ομεϋαδών από όλες τις περιοχές που εξουσίαζαν εκτός της Ανδαλουσίας.

Το Χαλιφάτο των Αββασιδών ιδρύθηκε από τους απογόνους του νεότερου θείου του Προφήτη Μωάμεθ, Al-‘Abbas ibn ‘Abd al-Muttalib (566-653 μ.Χ.) στην Κούφα (Ιράκ, περίπου 170 χλμ. Νότια της Βαγδάτης) το 750, ενώ το 762 η πρωτεύουσα μεταφέρθηκε στη Βαγδάτη. Οι Αββασίδες είχαν την υποστήριξη της μεγάλης μάζας των Αράβων, αλλά απευθύνθηκαν επίσης και στους μη Άραβες μουσουλμάνους, οι οποίοι έως τότε αντιμετωπίζονταν ως κατώτερη τάξη από την εξουσία τους. Σταδιακά, οι Αββασίδες αναγκάστηκαν να παραχωρήσουν εξουσία στους τοπικούς εμίρηδες. Το χαλιφάτο των Αββασιδών απώλεσε επίσης τις δυτικές επαρχίες της Ανδαλουσίας, του Μαγκρέμπ και της Ιφρικίγια από τους Ομεϋάδες, τους Αγλαβίδες και τους Φατιμίδες, αντίστοιχα.

Η Ιφρικίγια (Αφρική στα ελληνικά) ήταν η περιοχή που περιελάμβανε την δυτική Λιβύη, τη σημερινή Τυνησία και την Κωνσταντίνη (ανατολική Αλγερία). Περί το 800, η Ιφρικίγια υπό τους Αγλαβίδες, αυτονομήθηκε από το Χαλιφάτο των Αββασιδών, ενώ κατόπιν πέρασε στους Φατιμίδες και άλλες δυναστείες. Οι

Αγλαβίδες της Ιφρικίγια κατέκτησαν επίσης τη Σικελία από τους Βυζαντινούς. Πρωτεύουσα της Ιφρικίγια ήταν η πόλη Καϊρουάν στην κεντρική Τυνησία.

Η εξουσία των Αββασιδών διακόπηκε για τρία χρόνια το 1258, όταν οι Μογγόλοι λεηλάτησαν τη Βαγδάτη. Επανήλθε όμως στην Αίγυπτο το 1261 μέχρι το 1519, όταν η θρησκευτική εξουσία μεταφέρθηκε επίσημα στην Οθωμανική Αυτοκρατορία και η πρωτεύουσα του Χαλιφάτου στην Κωνσταντινούπολη. Η δυναστεία των Φατιμιδών στην Αίγυπτο ανταγωνιζόταν τους Αββασίδες. Η διένεξη των δύο χαλιφάτων έληξε με την πτώση των Φατιμιδών το δεύτερο ήμισυ του 12ου αιώνα.

Στις αρχές του 10ου αιώνα, οι Αββασίδες σχεδόν απώλεσαν τον έλεγχο του Ιράκ από διάφορους εμίρηδες. Επίσης, αργά και σταδιακά όλες οι αυτόνομες επαρχίες εκτός του Ιράκ απέκτησαν χαρακτηριστικά ανεξάρτητων κρατών με κληρονομική ηγεσία, στρατούς και έσοδα, επιχειρώντας μεν υπό την τυπική επικυριαρχία του χαλίφη, η οποία όμως δεν συνεπαγόταν και αναγκαστική εισφορά στο ταμείο του χαλιφάτου.

Σχόλιο 2

Al-kohol: από τις αραβικές λέξεις al-kuḥul, al είναι το άρθρο και kuḥul η πολλή λεπτή κόνη που προέρχεται από την εξάχνωση του φυσικού ορυκτού στιλβενίτη για την παρασκευή Sb_2S_3, που ήταν αντισηπτικό και χρησιμοποιείτο ως ψιμμύθιο στα μάτια (eyeliner). Άρα ήταν το πνεύμα (spirit) της ουσίας. Σύμφωνα με αυτήν την θεωρία, η έννοια του al-kuhul αντιστοιχούσε αρχικά σε οποιοδήποτε απόσταγμα και σταδιακά περιορίστηκε στην αιθανόλη.

Οξυφοίνικας: *Tamarindus indica* L. -Fabaceae. Οι καρποί είναι πλούσιοι σε σάκχαρα, αμινοξέα, οργανικά οξέα, λιπαρά οξέα, ιχνοστοιχεία. Η δρόγη χρησιμοποιείται ως υπακτικό. Στη Ν.Α. Ασία, ο καρπός του tamarind χρησιμοποιείται παραδοσιακά και ως αντιπυρετικό κατάπλασμα.

Ευφόρβιο: *Euphorbia* L.- Euphorbiaceae. Μερικά είδη βιοσυνθέτουν τοξικά διτερπένια με προ-φλεγμονώδη και συγκαρκινογόνο δράση.

Θάψια: *Thapsia* L.- Apiaceae. Στο είδος *Thapsia garganica* L. μάλλον αντιστοιχεί η θάψια του Διοσκουρίδη για την οποία αναφέρει ότι ο οπός και ο φλοιός της ρίζας έχουν καθαρτική δράση.

Μυρτίδανο: *Piper cubeba* L.f. - Piperaceae. Φυτό ιθαγενές της Ινδίας. Άρτυμα (είδος πιπεριού). Το 10ο αιώνα εξαπλώθηκε η χρήση του ως άρτυμα στους Άραβες. Τον 14ο αιώνα διαδόθηκε στην Ευρώπη, όπου τον Μεσαίωνα θεωρούσαν ότι διώχνει τα κακά πνεύματα. Περιέχει αιθέριο έλαιο πλούσιο σε σεσκιτερπένια.

Μαρούβιο: *Marrubium vulgare* L.- Lamiaceae (πόα). Φυτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης, αντιβηχικό και σε ήπια δυσπεψία και τυμπανισμό (www.ema.eu).

Μέλισσα (μελισσόχορτο): *Melissa officinalis* L. - Lamiaceae (φύλλα). Φυτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης σε ήπια συμπτώματα stress και υποβοηθητικό του ύπνου. Επίσης, ενδείκνυται σε ήπια πεπτικά προβλήματα συμπεριλαμβανομένου του μετεωρισμού (www.ema.eu).

Humulus lupulus L.- Cannabaceae (άνθη). Φυτικό φάρμακο παραδοσιακής χρήσης σε ήπια συμπτώματα stress και υποβοηθητικό του ύπνου (www.ema.eu).

Μοσχοκάρυα: σπέρματα, που προέρχονται από διάφορα είδη δένδρων του γένους *Myristica*. Το πιο σημαντικό εμπορικό είδος είναι η *Myristica fragrans* Houtt.- Myristicaceae, ένα αειθαλές δέντρο ιθαγενές στις Μολούκες Νήσους της Ινδονησίας. Το αιθέριο έλαιό του περιέχει μονοτερπενικούς υδρογονάνθρακες (α-πινένιο, καμφένιο), μυριστικίνη (τριυδρική φαινόλη), ευγενόλη. Άρτυμα. Τα μοσχοκάρυα έγιναν γνωστά από τους Άραβες κατά τον 9ο αιώνα. Κατά τον Μεσαίωνα ήταν πολύτιμη δρόγη της Ινδίας και συγκαταλλεγόταν στα ηγεμονικά δώρα.

Μάννα: ο οπός που εκρέει κατόπιν εντομής των φυτών *Fraxinus ornus* L. & *F. excelsior* L.-Oleaceae. Είναι δένδρα ή θάμνοι, που φύονται στη Β. & Α. Μεσόγειο, στη Βαλκανική χερσόνησο και στην εγγύς Ανατολή. Τα φυτά καλλιεργούνται στη Σικελία, από όπου λαμβάνεται το μάννα. Περιέχει μαννιτόλη (50-90%), ελεύθερα απλά σάκχαρα, κουμαρίνες. Έχει χρησιμοποιηθεί ως ήπιο καθαρτικό (Sirupus Mannae).

Το μάννα που αναφέρεται στη Βίβλο θεωρείται ότι προέρχεται από το φυτό *Tamarix mannifera* (Ehrenb.) Bunge – Tamaricaceae.

Σανδαράχη: θειούχα ορυκτά του αρσενικού (κίτρινη σανδαράχη: As_2S_3, κόκκινη σανδαράχη: AsS).

Βόρακας: ένυδρο ορυκτό του βορίου. Το όνομά του προέρχεται από την αραβική λέξη buraq = λευκός, λόγω του χρώματός του.

Κερμήσιο (kermes, πρινοκόκκι): θηλυκά έντομα του γένους *Kermes*, κυρίως το *Kermes vermilio*, που παράγουν κόκκινη χρωστική. Πρόκειται για μια από τις παλαιότερες κόκκινες χρωστικές, που χρησιμοποιούνταν στη Μέση Ανατολή. Παράλληλα μια άλλη φυσική ευρέως χρησιμοποιούμενη κόκκινη χρωστική της περιοχής ήταν η καρμίνη, που λαμβάνεται από το έντομο *Porphyrophora hamelii*. Και οι δύο χρωστικές ήταν διαδεδομένες και στην Ευρώπη κατά τον Μεσαίωνα. Συχνά υπάρχει σύγχυση μεταξύ του kermes και της αραβικής λέξης al-qirmiz (στα περσικά qermez), που αντιστοιχεί στην καρμίνη (κόκκινη χρωστική<κρεμεζί).

Alchermes (*confectio alchermes*): κόκκινο liqueur τονωτικό, που η χρώση του οφειλόταν στο εμπεριεχόμενο *Kermes vermilio*. Ήταν η βάση του σκευάσματος Alkermes.

Alkermes: σκεύασμα, που χρησιμοποιείτο από τον 8ο μέχρι τον 20ο αιώνα. Παραλλαγή του *confectio alchermes*. Περιείχε μεταξύ άλλων χυμό μήλων, σάκχαρη, μέλι, ροδόνερο, κιννάμωμο, ambergris, μόσχο (βλ. σχετικό σχόλιο) και περιλαμβανόταν στα καλλίτερα φάρμακα για την καρδιά (σε ταχυπαλμία κλπ). Έπαυσε να είναι δημοφιλές, όταν έγινε ευρέως γνωστό ότι το χρώμα του οφείλεται σε έντομο.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, η χρήση καρμίνης σε τρόφιμα διέπεται από τις οδηγίες σχετικά με τα πρόσθετα τροφίμων εν γένει και τις χρωστικές τροφίμων. Αναγράφεται με τα ονόματα cochineal (κοχενίλλη), καρμινικό οξύ, καρμίνη, φυσικό κόκκινο 4 (E 120). Λόγω αλλεργιών, από το 2012, η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) έχει αλλάξει τον τρόπο παρασκευής της Carmine E120 για τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Turbith= τούρπετον: Οι ρίζες του φυτού *Operculina turpethum* (L.) Silva Manso-Convolvulaceae. Ήπιο υπακτικό.

Convolvulus του Νείλου: *Convolvulus nil* L.= *Ipomoea nil* (L.) Roth- Convolvulaceae. Περιέχει ανθοκυάνες και έχει αντιοξειδωτική δράση.

Διάφορα είδη των γενών *Convolvulus* και *Ipomoea* (*Ipomoea orizabensis* (G. Pelletan) Ledeb. ex Steud.-Convolvulaceae-ρητίνη ιπομέας, *Ipomoea purga* (Wender.) Hayne - ρητίνη ιαλάπης, *Convolvulus scammonia* L. - Convolvulaceae, ρητίνη σκαμμώνιας) παράγουν γλυκορητίνες (ρητίνες και μίγματα ολιγοσακχαριτών λιπαρών οξέων), οι οποίες έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν ως καθαρκτικά και διουρητικά, αλλά σήμερα δεν χρησιμοποιούνται πλέον.

Εμετικά κάρυα: σπέρματα του φυτού *Strychnos nux-vomica* L.- Loganiaceae. Τοξικό φυτό, τα σπέρματά του περιέχουν το αλκαλοειδές στρυχνίνη, που προκαλεί ευαισθησία στο φως και τους ήχους, σπασμούς, ασφυξία. Η δρόγη έγινε γνωστή στην Ευρώπη τον 15ο αιώνα και χρησιμοποιήθηκε μέχρι και τον 20ο αιώνα ως διεγερτικό και τονωτικό σε καταστάσεις αδυναμίας. Αναφέρεται στην Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙΙ (1974).

Croton tiglium L.- Euphorbiaceae. Το φυτό *Croton tiglium* L.-Euphorbiaceae είναι ένας θάμνος με πολλά φύλλα, αυτοφυής στην Ν. Α. Ασία. Στην Ελλάδα καλλιεργείται ως διακοσμητικό. Οι καρποί του είναι τρίχωρες κάψες και κάθε χώρος περιέχει ένα μόνο σπέρμα. Τα σπέρματα είναι τοξικά, 4 σπέρματα για τον άνθρωπο μπορούν να αποβούν μοιραία. Τα σπέρματα περιέχουν περισσότερο από 20% πρωτεΐνες και 30-50% λιπίδια. Το κροτονέλαιο προκαλεί ερεθισμό και φλύκταινες στο δέρμα και στα μάτια σοβαρή φλεγμονή των συνδέσμων. Περιέχει εστέρες της φορβόλης με ισχυρή συγκαρκινογόνο και φλεγμονώδη δράση. Εσωτερικά λαμβανόμενο είναι ισχυρό καθαρτικό, αλλά λόγω υψηλής τοξικότητας (έμεση, κοιλιακά άλγη, γαστρεντερίτιδα με οίδημα κ.ά.) χρησιμοποιείται μόνο στην Κτηνιατρική.

Μυροβάλανοι: σπέρματα ειδών του γένους *Terminalia* L.-Combretaceae από τα οποία λαμβάνεται έλαιο εδώδιμο και χρησιμοποιούμενο στην αρωματοποιία. Το γένος *Terminalia* L. περιλαμβάνει περίπου 80 είδη ιθαγενή τροπικών χωρών. Οι καρποί κάποιων ειδών έχουν βαφική και δεψική ικανότητα, άλλοι είναι βρώσιμοι.

Τήλις: τριγωνίσκος, τριγωνέλλα (κν. τσιμένι, μοσχοσίτι): *Trigonella foenum – graecum* L.- Fabaceae. Ο τριγωνίσκος είναι είδος κοινό στη Συρία και τη βόρεια Αφρική, εκτιμώμενο ιδιαίτερα από τους Άραβες ως είδος νομευτικό. Τα σπερματά του περιέχουν στεροειδικές σαπωνίνες, πχ. διοσγενίνη. Στην Ελλάδα υπάρχουν αυτοφυή 14 είδη του γένους *Trigonella* L, με σπουδαιότερο τον τριγωνίσκο, που είναι και καλλιεργούμενο είδος. Χρησιμοποιείται μαζί με πιπέρι ως αρτυματικό μίγμα για τον παστουρμά.

Tabashir: ημιδιαφανής λευκή ουσία, που αποτελείται κυρίως από πυρίτιο και νερό με ίχνη κοινού ασβέστη (CaO) ή $Ca(OH)_2$) και καυστικής ποτάσας (KOH), που λαμβάνεται από τις αρθρώσεις ορισμένων ειδών

μπαμπού. Χρησιμοποιείται κυρίως στην αγιουρβεδική θεραπευτική. Θεωρείται ότι έχει ιδιότητες αντιπυρετικές, αντισπασμωδικές, αφροδισιακές

Ambra grisea, άμπερ. Είναι στερεό κηρώδους υφής, με χρώμα γκρίζο προς μαύρο. Η δρόγη προέρχεται από το πεπτικό σύστημα των κητών *Physeter macrocephalus*, όπου δημιουργείται ως σύγκριμμα κατά την πέψη. Συλλέγεται από τις παραλίες και με την πάροδο του χρόνου η δρόγη αποκτά χαρακτηριστικό άρωμα (κάπως γλυκύ και γήινο). Χρησιμοποιείτο παλαιότερα στην αρωματοποιία, αλλά έχει πλέον αντικατασταθεί από ανάλογα συνθετικά προϊόντα. Η δρόγη όταν τοποθετείται σε αλκοόλη και θερμαίνεται δίνει λευκούς κρυστάλλους, που αποτελούνται κυρίως από ambrein (μια τριτερπενική αλκοόλη) με αναλγητικές και αφροδισιακές ιδιότητες. Η δρόγη έχει χρησιμοποιηθεί ως διεγερτικό του κυκλοφορικού και του νευρικού συστήματος και σε υστερικές διαταραχές.

Ξύλο της Βραζιλίας: *Caesalpinia sappan* L.- Fabaceae. Είναι ιδιαίτερα γνωστό για την χρωστική του ουσία, την βραζιλίνη. Με την οξείδωσή της μετασχηματίζεται σε βραζιλεΐνη, που δίνει ωραίες χρώσεις ρόδινες έως κόκκινες. Λόγω μεγάλης περιεκτικότητος σε ταννίνες είναι στυπτικό. Κατά τον Μεσαίωνα, η δρόγη από την Ινδία διαδόθηκε στην Περσία, από όπου έφθασε στην Ευρώπη μέσω της Βενετίας. Το δένδρο ονομάσθηκε λόγω της χρωστικής ικανότητας «*δένδρο brasa* » (*brasa* = αναμένο κάρβουνο). Ανάλογο είδος (*Caesalpinia echinata* Lam.) φύεται άφθονα στις ακτές της Βραζιλίας και εξ αιτίας του οι Πορτογάλοι ονόμασαν την νέα χώρα Βραζιλία.

Ελμινθόχορτο: Πιθανόν το ελμινθόχορτο να αντιστοιχεί στο φυτό *Artemisia cina* L.- Asteraceae, που φύεται στην Συρία και στην Καππαδοκία. Τα σπέρματά του περιέχουν μια σεσκιτερπενική λακτόνη, την σαντονίνη, που έχει ανθελμινθική δράση. Επίσης μπορεί να αναφέρεται στο είδος *Artemisia absinthium* L., που έχει ευρύτερη εξάπλωση στην Δ. Ασία στην Ευρώπη και στη Β. Αφρική. Η αψινθιά αναφέρεται ως ελμινθοκτόνο φυτό κατά τον Μεσαίωνα στο έργο του Συμεώνος Σηθ *Σύνταγμα κατά στοιχείον της των τροφών δυνάμεων*. Ο Διοσκουρίδης και ο Γαληνός το αναφέρουν ως ευστόμαχο και διουρητικό.

Ως ελμινθόχορτο (ή ελμινθοβότανο ή κορσικόν βρύο ή λεβιθόχορτο ή μερμηγγοβότανο) χαρακτηρίζεται και μίγμα διαφόρων κοινών θαλασσίων οργανισμών στη Μεσόγειο, ιδίως *Corallina officinalis* L. Corallinaceae και κάποιων φυκών (*Alsidium*, *Sphaerococcus*, *Ceramium*, *Fucus*).

Φυσαλλίδα του αλικακάβου: *Cardiospermum halicacabum* L., (balloon plant)-Sapindaceae: φύεται στην υποτροπικές περιοχές της Ασίας και της Αφρικής. Περιέχει σαπωνίνες, απιγενίνη και φυτοστερόλες σε αξιόλογες ποσότητες. Έχει αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση. Κυκλοφορούν εμπορικά σκευάσματα για δερματίτιδα, που περιέχουν το βάμμα των υπεργείων τμημάτων.

Το bezoard δεν ήταν γνωστό στους αρχαίους Έλληνες και στους Ρωμαίους. Είναι οι Πέρσες που το εισήγαγαν στη θεραπευτική και οι Άραβες που το διέδωσαν. Η ονομασία προέρχεται από την λέξη *pädzchr* περσικής προέλευσης, που σημαίνει αντίδοτο δηλητηρίου. Σχετικά με τη φύση και την προέλευση της δρόγης υπάρχουν διάφορες απόψεις με επικρατέστερη την άποψη ότι πρόκειται για σύγκριμμα, που δημιουργείται στο στομάχι και τα έντερα κάποιων μηρυκαστικών. Η καλής ποιότητας δρόγη έπρεπε να είναι λεία και καλής οσμής (Guitard, 1951).

Σχόλιο 3

Sergius of Resh' Aina (Ra's al-Ain). Ήταν Χριστιανός ιερέας, που μελέτησε ιατρική στην Αλεξάνδρεια και εργάστηκε στην Μεσοποταμία. Πέθανε στην Κωνσταντινούπολη περί το 532. Ανήκε στους Νεστοριανούς Χριστιανούς, που ανέλαβαν να μεταφράσουν τα ελληνικά ιατρικά χειρόγραφα στα συριακά.

Σχόλιο 4

Μερικές μεταφράσεις που αποδίδονται στον Gerard της Cremona αναφέρονται σε άτομο, που έζησε το 13ο αιώνα, γνωστό και ως Gerard της Sabloneta. Αυτός ο Gerard επικεντρώθηκε στη μετάφραση ιατρικών κειμένων. Μεταφράσεις που αποδίδονται στον δεύτερο Gerard περιλαμβάνουν τον Κανόνα του Αβικέννα και το *Almansor* του Ραζή.

Σχόλιο 5

Ο Κωνσταντίνος ο Αφρικανός (1020; -1087) ήταν βυζαντινός ιατρός και αραβιστής. Αρχικά, μετέφρασε στα λατινικά το βιβλίο του Άραβα ιατρού Ibn Al-Jazzar. Για σύντομο χρονικό διάστημα διετέλεσε καθηγητής της Σχολής του Σαλέρνο. Το 1070 αποσύρθηκε στο Monte Cassino και έζησε ως μοναχός κοντά στον όσιο Βενεδικτίνο. Στο τελευταίο αυτό διάστημα της ζωής του μετέφρασε στα λατινικά αραβικά ιατρικά συγγράμματα και έργα αρχαίων Ελλήνων. Είχε μεταφέρει από την Τυνησία ιατρικά χειρόγραφα. Οι μεταφράσεις του χρησιμοποιηθήκαν ως εγχειρίδια των ιατρών μέχει τον 17ο αιώνα.

Αραβικά μέτρα και σταθμά

1 Habbat (κόκκος κριθής)= 0.06 γρμ
1 Kirat= 4 Habbat=0.24 γρμ.
1 Danik =3 Kirat= l οβολός
1 Dirham = 6 Danik=l Δραχμή
1 Mithskal=1 ½ Dirham
1 Unakusch= 1 ουγγιά =7 Δραχμές
1 λίβρα= 1 Rotl =12 ουγγιές
1 Dawrak =3 Rotl
1 Dschawhin = 6 Kasth= 10 Rotl
1 Istar = 4 ½ δραχμές περίπου
1 Hamin = 5 Istar, 20 Dirham και 4 οβολοί
1 Kasunafun (οξύβαφον) = 18 δραχμές
1 Kotuki = 7 ουγγιές
1 Makkuk = 3 Rotl
1 Bondukas = όσον το βάρος λεπτοκάρυου = 1 δραχμή 1Milakat = πλήρες κοχλιάριο φαγητού
1 Sadaf = όσον το βάρος όστρακου:
το μέγαλο όστρακο=14 Schamuna= 7 δραχμές,
το μικρό όστρακο =7 Schamuna = 3 δραχμές (1 Schamuna = ½ δραχμή)

Για την ουγγιά υπήρχαν οι όροι Un και Unwkijat = 10 Dirham και αντιστοιχούσε περίπου σε 8 δραχμές, δηλ. 30 γρμ. περίπου. Η δραχμή είχε κυμαινόμενο βάρος.

Βιβλιογραφία

Εμμανουήλ Ε., Ιστορία της Φαρμακευτικής, Αθήναι, 1948.
Berendes J., 1907. Das αpothekenwesen. Seine Entstehung und Geschichtliche Entwickelüng bis zum Xx. Jahrhundert. Stuttgart. Verlag Von Ferdinand Enke.
Buck A.H., 1917. The growth of Medicine from the earliest times to about 1800. Yale University Press.
Dalen Van B., 2011. Between Orient and Occident: Transformation of Knowledge Annals of Science, 68 (4), 445-451.
Guitard E.-H., 1951. Les deux articles les plus précieux de la vieille pharmacopée: le bézoard et la corne de licorne. Revue d'histoire de la pharmacie, 131, 241-245.
Le Clerc L., 1876. Histoire de la Médecine Arabe, Paris. Éd. Ernest Leroux.
Ouerfelli M., 2013. Les usages du sucre dans le manuel de pharmacie de Cohen Al-'Attar, médecin juif du Caire au XIIIe siècle. Anuario de estudios medievales 43(1), 243-258.
Reffner E., 2015. The Esoteric Codex: The Alchemists. ISBN 978-1-312-98931-3.
Touwaide A., 1995. The integration of Greek pharmacology into Arabic world. Med Secoli. 7(1), 159-89.
Wüstenfeld F., 1840. Geschichte der Arabischen Aerzte und Naturforscher. Göttingen Vandenhoeck und Ruprecht.

Η Φαρμακευτική κατά τον Μεσαίωνα

Μεσαίων καλείται το χρονικό διάστημα από το 476 μ.Χ., που καταλύθηκε το ρωμαϊκό κράτος μέχρι το 1453 μ. Χ. με την άλωση της Κωνσταντινούπολης. Ο Μεσαίων χαρακτηρίζεται από την επικράτηση του Χριστιανισμού ως κύρια θρησκεία στην Ευρώπη, από το σχίσμα των δύο εκκλησιών και από την μεταρρύθμιση των διαμαρτυρόμενων. Οι διάφοροι πόλεμοι συνετέλεσαν ώστε ***ο*** Μεσαίων να θεωρείται σκοτεινή περίοδος στην εξέλιξη του πολιτισμού. Αυτή την περίοδο, παρατηρείται στις επιστήμες στασιμότητα ή οπισθοδρόμηση δεδομένου ότι η έφεση προς τη παρατήρηση και το πείραμα είχε επικαλυφθεί από τις θρησκευτικές αντιλήψεις και από την ανελευθερία του φεουδαρχικού συστήματος. Οι επιστήμονες αυτής της περιόδου γενικά αρκούνταν στη μελέτη των έργων των προγενέστερων και κυρίως του Ιπποκράτη, του Αριστοτέλη, του Διοσκουρίδη και του Γαληνού. Οι επιδρομές στη δυτική Ευρώπη των Βανδάλων, των Νορμανδών, των Ούννων, των Φράγκων και των Σαρακηνών συντέλεσαν κατά μέγα μέρος στην υποχώρηση του ελληνικού και ελληνο - ρωμαϊκού πολιτισμού σε όλες τις περιοχές της δυτικής Ευρώπης. Η περίοδος αυτή χαρακτηρίζεται από βαθύ πνευματικό σκοτάδι, από δεισιδαιμονίες, από την αστρολογία και την αλχημεία.

Το εμπόριο και οι επιστήμες αναπτύχθηκαν μετά τις σταυροφορίες, κυρίως κατά την Αναγέννηση, μετά την εφεύρεση της ναυτικής πυξίδας, της πυρίτιδας, της τυπογραφίας και μετά την ανακάλυψη της Αμερικής.

Η αρχαία ελληνική και η ελληνορωμαϊκή ιατρική ήταν γνωστή μέχρι τον 7ο αιώνα μ.Χ.. Έπειτα όταν επικράτησε η πίστη ότι με την θεία παρέμβαση απομακρύνονται οι ασθένειες και οι κίνδυνοι, τα επιστημονικά μέσα άρχισαν να περιφρονούνται και οι ιατροί να αντικαθίστανται από τους μοναχούς και τους ιερείς, οπότε η ιατρική περιήλθε στα χέρια των μοναχών και δημιουργήθηκε η μοναστηριακή ιατρική. Οι μοναχοί αφού συγκέντρωσαν τα ιατρικά χειρόγραφα τα αντέγραψαν, τα μετέφρασαν στη λατινική κι έτσι όχι μόνο τα διέσωσαν, αλλά και τα διέδωσαν. Όμως είτε από άγνοια, είτε από τυφλό θαυμασμό προς τους παλαιούς διδασκάλους, αντέγραφαν τα κείμενα χωρίς να επιζητούν τον έλεγχο της ακρίβειας του περιεχομένου. Επί δέκα αιώνες η επιστήμη βρίσκονταν στο σκότος της ημιμάθειας. Γύρω από τις μονές είχαν δημιουργηθεί βοτανικοί κήποι, όπου οι μοναχοί καλλιεργούσαν τα πλέον διαδεδομένα φυτικά φάρμακα της εποχής, οι ίδιοι δε ασχολήθηκαν πολύ με τη μελέτη της ιατρικής και τη διδασκαλία της. Από τον 7ο έως τον 12ο αιώνα αξιόλογη υπήρξε η συμβολή των Αράβων στην ιατρική και την φαρμακευτική. Την περίοδο αυτή, η ανάπτυξη του εμπορίου μεταξύ Ασίας και Ευρώπης έφερε τους Ευρωπαίους σε επαφή με τους Άραβες. Ο χαλίφης Χαρούν- αλ-Ρασίντ (786-809 μ.Χ.), του οποίου οι υπήκοοι διενεργούσαν εμπόριο με την άπω Ανατολή, μεταξύ των δώρων που έστειλε στον Καρλομάγνο συμπεριέλαβε βάλσαμα, αλοιφές και πολλές σημαντικές δρόγες. Ο Καρλομάγνος συνέβαλε σημαντικά στην ώθηση των επιστημών. Κατά διαταγή του πολλά φυτά, μερικά από τα οποία ήταν ξένης προέλευσης, καλλιεργήθηκαν υποχρεωτικά στους βασιλικούς κήπους και στους κήπους των μοναστηριών. Διασώζεται ο κατάλογος των φυτών. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονταν η λιβανωτίς (δενδρολίβανο), το άνισο, ο κορίανδος, η κυδωνιά, η αμυγδαλιά, η τήλις, το λίνο, η αλθαία και πολλά άλλα φαρμακευτικά φυτά.

Την περίοδο αυτή ήταν σπάνιες οι ανακαλύψεις και οι εφευρέσεις. Η επιστημονική μελέτη περιορίστηκε στην Αλεξανδρινή Σχολή και ακολούθως στη Σχολή του Σαλέρνου (Ιταλία). Τον Μεσαίωνα, άνθρωποι κάθε μόρφωσης και κάθε κοινωνικής τάξης ασχολήθηκαν με την Αλχημεία. Πολλοί ερευνητές αφοσιώθηκαν στην ανεύρεση της φιλοσοφικής λίθου και του ελιξιρίου της νεότητας, καθώς και στην αστρολογία αναζητώντας τις αστρικές καταστάσεις κατά τις οποίες πρέπει να συλλέγονται τα φαρμακευτικά φυτά. Η ιατρική αγωγή ήταν κυρίως μίγμα χριστιανικού μυστικισμού και μαγικών δοξασιών, στηρίχθηκε δε στην πολυφαρμακία. Οι ιατροί της πρώτης χριστιανικής περιόδου ασχολήθηκαν περισσότερο με τα μέσα προφύλαξης από δηλητηριάσεις παρά με την θεραπεία τών ασθενών. Η πολυφαρμακία καλύπτοντας την άγνοια για τη δράση του κάθε φαρμάκου οδήγησε στην ευρεία χρήση των θηριακών και των μυστηρίων φαρμάκων, που γενικά ήταν πολυσύνθετα και ανωφελή σκευάσματα. Τα φάρμακα αυτά κυριάρχησαν στη θεραπευτική μέχρι και τον 19ο αιώνα, αναγράφονταν δε στις διάφορες Φαρμακοποιίες. Κατά τον μεσαίωνα, η χορήγηση των φαρμάκων συνοδεύονταν και από διάφορα μαγικά μέσα, απόρροια διαφόρων δεισιδαιμονιών περί της προέλευσης των ασθενειών. Επίσης, οι πάσχοντες από μολυσματικές νόσους, που ήταν διαδεδομένες κατά τον μεσαίωνα ή

από νευρικές παθήσεις θεωρούνται ως δαιμονόπληκτοι, διότι συνήθως οι αγύρτες που αναλάμβαναν την θεραπεία τους χορηγούσαν φυτά δηλητηριώδη, όπως το ακόνιτο, διάφορα σολανώδη (π.χ. μανδραγόρα, υοσκύαμο), τα οποία προσωρινά κατεπράυναν τον πόνο, αλλά προκαλούσαν παραισθήσεις.

Η εξέλιξη των επιστημών στη μεσαιωνική Ευρώπη παρουσιάζει υστέρηση σε σχέση με την Ανατολή. Μια ανοδική εξέλιξη στα γράμματα και τις τέχνες αρχίζει από την εποχή των Σταυροφοριών, όταν δηλαδή οι λαοί της Δύσης έρχονται σε επικοινωνία με το Βυζάντιο και τις χώρες της Ανατολής.

Απόκρυφες ψευδοεπιστήμες και τέχνες

Μαγεία ή μαγγανεία. Αρχικά η μαγεία ήταν μορφή θρησκείας των αγρίων λαών, η οποία καλλιεργήθηκε στη Περσία από τους μάγους-ιερείς του Ζωροάστρη. Αυτοί μετέδωσαν τη πίστη ότι τα κακοποιά πνεύματα μπορούν να προξενήσουν κάποια βλάβη και επομένως πρέπει να εξευμενιστούν, τα δε αγαθοποιά μπορούν να προλάβουν ή να θεραπεύσουν κάποιο κακό. Οι Πέρσες φημίζονταν ως μάγοι με υπερφυσικές ικανότητες, καθώς και οι Αιγύπτιοι ιερείς, οι οποίοι άσκησαν τη μαγεία σε βάρος του λαού. Και στην ελληνική μυθολογία υπήρχαν πολλά στοιχεία μαγείας, αλλά σε πολύ κατώτερα όρια σε σχέση με τις μαγικές ενέργειες των Περσών, των Αιγυπτίων και άλλων ανατολικών λαών. Ο Στράβων αναφέρει ότι Ινδοί Βραχμάνες είχαν τη δύναμη να θεραπεύουν τη γυναικεία στειρότητα. Επίσης γράφει για περιοδεύοντες και μάντεις, που επιχειρούσαν να θεραπεύσουν με επωδές, ρητά, βότανα και περίαπτα. Οι Χαλδαίοι θεωρούνταν σπουδαίοι μάγοι. Το ενδιαφέρον για τη μαγεία διατητήθηκε σε υψηλό βαθμό από τους Εβραίους και τους Άραβες όχι μόνο στην Ασία και στην Αφρική, αλλά και στην Ευρώπη. Κατά τις διαφόρες εποχές του μεσαίωνα, η μαγεία ασκούνταν κρυφά, διότι οι μάγοι καίγονταν ζωντανοί, αλλά προοδευτικά εξαπλώθηκε σε όλες τις κοινωνικές τάξεις και ακόμη και σε πολιτισμένους λαούς. Κατά τον Μεσαίωνα υπήρχαν η *μαύρη μαγεία*, που ήταν η αρχαιότερη και σχετίζονταν με τις δυνάμεις του κακού και η *λευκή μαγεία*, που χρησιμοποιούνταν για καλούς σκοπούς. Ενδιαφέρουσα για την φαρμακευτική είναι η φαρμακομαγεία, που χρησιμοποιούσε περίεργα θεραπευτικά μέσα, όπως περίαπτα, εξορκισμούς, φίλτρα, μαγικά βότανα, μυστηριώδη φάρμακα κλπ. Η μαγική τέχνη ήκμασε επί μακρόν.

Καββάλα ή **καμπάλα** (εβρ. Kabbalah). Αυτή η εβραϊκή λέξη σημαίνει την από στόματος παράδοση και αποτελεί εβραϊκή δυσνόητη θεοσοφία με πλήρη μυστικισμό. Επικράτησε κυρίως κατά το μεσαίωνα υπό τήν επίδραση του νεοπλατωνισμού. Με την καββάλα, οι Εβραίοι ερμήνευαν μυστηριωδώς τη Βίβλο και μετέδιδαν τη τέχνη μόνο στους μυημένους. Διαμορφώθηκε κατά τούς δύο τελευταίους αιώνες προ του χριστιανισμού. Περιγράφεται σε βιβλία, όπως τα *Sephir - Jezirah* και *Sohar*, τα δε γράμματα του αλφάβητου και οι αριθμοί αποδίδονταν με συμβολικούς χαρακτήρες. Η μορφή αυτή της μαγικής τέχνης διαδόθηκε όχι μόνο στους Ιουδαίους, αλλά και σε άλλους λαούς και προσέλκυσε θιασώτες αμαθείς, αλλά και μορφωμένους όπως ήταν ο Φίλων, ο Αβικέννας, ο Ραϋμόνδος Λούλλιος, ο Παράκελσος και άλλοι. Ο Πλίνιος αναφέρει ιουδαϊκή και κυπριακή μαγεία, των οποίων οι τελικοί σκοποί ήταν υγεία και πλούτος.

Αστρολογία. Ήταν είδος μαντικής τέχνης με στόχο τη πρόγνωση του μέλλοντος, βασισμένη στις κινήσεις των άστρων. Ήκμασε κατά τον μεσαίωνα. Από τους αστρολόγους παρασύρθηκαν και ανώτερα πνεύματα, όπως ο μέγας Αλβέρτος, ο Arnoldus Villanovanus κ.ά. Όλους αυτούς τους αιώνες, οι ασχολούμενοι με τη θεραπευτική συχνά κατέφευγαν στη μαγεία για την αντιμετώπιση διαφόρων νόσων και παρασκεύαζαν μαγικά ποτά και φίλτρα, χρησιμοποιούσαν δε καβαλλιστικά σύμβολα και αστρολογικές δοξασίες. Παράλληλα δεν περιορίστηκαν μόνο στην παροχή των μυστικών φαρμάκων τους, αλλά έγραψαν και έργα σχετικά με τις απόκρυφες ψευδεπιστήμες, όπως η *Pharmacopoeia medicophysica* (1641) του Johannes Christian Schröder (1600-1664) στην οποία αναγράφονται και αστρολογικές παρατηρήσεις, που σχετίζονται με τη φαρμακευτική.

ΑΛΧΗΜΕΙΑ

Η λέξη αλχημεία, παλαιότερα *αρχημεία*, απαντάται για πρώτη φορά στο χειρόγραφο, που σήμερα βρίσκεται στο Βατικανό, της αστρολογικής παραγματείας *Mathesis* του Julius Firmicus Maternus, που γράφηκε το 336 μ.Χ. (υπάρχει η φράση: *si fuerit haec domus saturni, dabit scientiam alchemiae= εάν αυτός είναι ο οίκος του Κρόνου, τότε θα δώσει τη γνώση της αλχημείας*). Η λέξη δήλωνε τη χημεία, της οποίας ο πρωταρχικός σκοπός ήταν η εξεύρεση της *χρυσοποιού φιλοσοφικής λίθου* (*Lapis Philosophorum*), του *ελιξίριου της ζωής* (*elixirium vitae*). Με αυτά, οι διάφοροι αλχημιστές σε απόκρυφα εργαστήρια φαντάζονταν ότι μπο-

ρούσαν να μετατρέπουν τα αγενή μέταλλα σε χρυσό ή σε άργυρο, να ανανεώνουν τη ζωή, να εξερευνούν τα μυστήρια της φύσης και να δεσπόζουν επί των πνευμάτων. Η αλχημεία κατέστη βαθμηδόν ταυτόσημη με τη χρυσοποιία, η οποία γεννήθηκε και αναπτύχθηκε στη μεταλλοφόρο Αίγυπτο.

Σχετικά με την προέλευση και διάδοση της αλχημείας, υπάρχουν πολλές θεωρίες που συχνά μπερδεύονται και με μύθους. Επί ρωμαϊκής κυριαρχίας οι αλχημιστές καταδιώχθηκαν ως υπονομευτές του καθεστώτος, ενώ κατά την εποχή του Μεγάλου Κωνσταντίνου καλλιεργήθηκε ελεύθερα η αλχημεία. Οι Άραβες είχαν πολλούς αλχημιστές που διέδοσαν την αλχημεία στην Ισπανία και μέσω αυτής και στις υπόλοιπες Ευρωπαϊκές χώρες. Αργότερα από τον 12ο έως τον 14ο αιώνα κυκλοφόρησαν σημαντικά αλχημιστικά εγχειρίδια, όπως του Ρογήρου Βάκωνα, του Βασίλειου Βαλεντίνου κλπ. Κατά την εποχή αυτή, τόση ήταν η εξάπλωση της αλχημείας, ώστε πάρα πολλοί άνθρωποι από όλες τις κοινωνικές τάξεις και ποικίλης μόρφωσης ασχολήθηκαν με την παρασκευή της φιλοσοφικής λίθου. Οι αλχημιστές θεωρούσαν ότι τα μέταλλα είναι σύνθετα σώματα και ότι όλα αποτελούνται από δύο κοινά στοιχεία, το θείο και τον υδράργυρο, σε διάφορες όμως αναλογίες κι έτσι σχηματίζονταν τα διάφορα μέταλλα. Το γεγονός, ότι υπήρχαν μέταλλα, όπως ο μόλυβδος, ο χαλκός και άλλα το θεωρούσαν τελείως συμπτωματικό δεδομένου ότι ο σκοπός της φύσης ήταν η παραγωγή μόνον ευγενών μετάλλων. Επομένως οι αλχημιστές αναζητούσαν τη φιλοσοφική λίθο, που θα μετέτρεπε τα αγενή μέταλλα σε ευγενή. Οι ασχολούμενοι με την ιατρική της απέδοσαν και άλλες θαυματουργές ιδιότητες. Την θεώρησαν ως το ισχυρότερο όλων των φαρμάκων, που θεράπευε κάθε νόσο και επομένως αναζωογονούσε και χάριζε μακροβιότατα. Οι Άραβες αλχημιστές, που ασχολούνταν και με την αστρολογία, πίστευαν ότι τα μέταλλα επηρεάζονταν από τις κινήσεις των αστέρων κι επομένως ότι έπρεπε να γίνονται πειράματα με μέταλλα ορισμένες μόνον εποχές του έτους.

Σχετικά με την ετυμολογία της λέξης *Χημεία* υπάρχουν διάφορες απόψεις. Πιθανόν η ρίζα της λέξης χημεία να είναι σημιτική. Κατά πρώτον πιστεύεται ότι προέρχεται από την παλαιά ονομασία της Αίγυπτου *Chemi* που σημαίνει μαύρο και κατ' επέκταση η Αίγυπτος είναι η *χώρα της μαύρης γης*, επειδή το χώμα της κοιλάδας του Νείλου είχε μαύρο χρώμα, λόγω των μεταλλείων που υπήρχαν εκεί και μάλιστα του χρυσού. Τη λέξη *χημία* μνημονεύει ο Πλούταρχος ως το όνομα, που χρησιμοποιούσαν οι Αιγύπτιοι για τη χώρα τους. Κατά συνέπεια *Kemi* (μαύρη τέχνη) ονομάστηκε και η παρασκευή χρυσού και αργύρου από τους Αιγύπτιους, καθότι την θεωρούσαν σκοτεινή και μυστήρια τέχνη. Ο Σουίδας αναφέρει: *Χημεία η του αργύρου και χρυσού κατασκευή, της οποίας τα βιβλία διερευνησάμενος ο Διοκλητιανός έκαυσε, για να μην πλουτίσουν από την τέχνη αυτή οι Αιγύπτιοι.* Άλλη αμφίβολη ετυμολογία είναι ότι παράγεται από τη χώρα του Χημ, νεωτέρου υιού του Νώε, που θεωρείτο ότι επινόησε τη μαγεία. Άλλη εκδοχή είναι ότι προέρχεται από την ελληνική λέξη χέω με την προσθήκη του αραβικού άρθρου Α1-, οπότε προέκυψε η λέξη αλχημεία. Ο τύπος *χυμία*, που απαντάται στους Βυζαντινούς πιθανώς προέρχεται από τη λέξη χυμός.

Η πρώτη ελληνική συγγραφή αλχημείας με τίτλο: *Φυσικά και μυστικά* οφείλεται σε ελληνοποιημένο Αιγύπτιο, τον ***ψευδο-Δημόκριτο (Βώλος Μενδήσιος), που έζησε τον 2ο αιώνα π.Χ.*** Στοιχεία αλχημείας υπήρχαν στις ελληνικές και αλεξανδρινές σχολές. Πρώτος άραβας αλχημιστής θεωρείται ο *Khâled-ben-Yazid ibn Moaouia* (Calid) δάσκαλος ***του*** Geber. Έλληνες συγγραφείς που αναφέρουν τη μετατροπή μετάλλων είναι ο Συνέκιος από την Πτολεμαΐδα (410 μ.Χ.) ο ***Ηλιόδωρος*** εξ Εμέσης, επίσκοπος Τρίκκης, ο ***Ζώσιμος ο Πανοπολίτης*** (4ος αιώνας μ.Χ) στα έργα του: *Περί οργάνων και καμίνων*, *περί της αγίας τέχνης (χημαίας), χειρόκμητα* κλπ. και ο ***Στέφανος ο Αλεξανδρινός*** (615 μ. Χ.) στο σύγγραμμά του: *περί χρυσοποιίας πράξεις εννέα*. Στην κατηγορία των αλχημιστών κατατάσσεται και ο Μιχαήλ Ψελλός με το έργο του *περί Χρυσοποιίας*. Στην Κωνσταντινούπολη πρέπει να συγκροτήθηκε μια πολύ μεγάλη αλχημιστική συλλογή, με την συνένωση των έργων διαφόρων εποχών από διαφορετικούς συγγραφείς, εθνικούς και Χριστιανούς. Συντέθηκε, αντιγράφηκε και σχολιάσθηκε από τους Βυζαντινούς μοναχούς και αντίγραφά τους έφτασαν στην Ιταλία και από εκεί στην υπόλοιπη Δύση. Ανώνυμα χειρόγραφα αλχημείας υπάρχουν στις βιβλιοθήκες της Βιέννης και της Φλωρεντίας, καθώς και ένα ανώνυμο χειρόγραφο με τίτλο *περί ευσταθείας του χρυσού* στη Βενετία.

Κατά τον 8ο αιώνα η αλχημεία έγινε αποδεκτή από τους Άραβες με ενθουσιασμό. Στόχος ήταν η προσπάθεια να παρασκευαστεί μόνιμος και αληθινός χρυσός ή άργυρος από σώματα που δεν έχουν χρυσό ή άργυρο. Ο χρυσός και ο άργυρος μάλλον λόγω της λάμψης τους πάντα προσέλκυαν τη προσοχή του ανθρώπου. Σε αυτή την προσπάθεια θα χρησίμευαν τεχνητά προϊόντα, όπως το *μέγα ελιξίριο*, το *μέγα σκεύασμα* (*Magisterium*), *το ερυθρό βάμμα*, *η λίθος της γνώσης* και αντίστοιχα για τον άργυρο, η *λίθος δεύτερης τάξης*,

το μικρό ελιξίριο, *το λευκό βάμμα*. Το σκεύασμα, που οδηγεί σε χρυσό, πριν την τελική παρασκευή θεωρείτο ευεργετικό φάρμακο υπό μορφή πόσιμου χρυσού σε μεγάλη αραίωση, *Aurum potabile*. Έτσι η φιλοσοφική λίθος κατέστη πανάκεια. Τα διάφορα ελιξίρια (el-iksir = λίθος της γνώσης, φιλοσοφικό ελιξίριο) μπορούσαν να θεραπεύσουν κάθε ασθένεια, να αναζωογονήσουν και να προσδόσουν μακροβιότητα, υπό την επίδραση δε θρησκευτικών ιδεών να προσπορίσουν φρόνηση και αρετή. Όταν η φιλοσοφική λίθος δεν ήταν αρκετά καθαρή τότε η μετατροπή δεν ήταν τελεία. Αυτή η θεωρία αναπτύχθηκε κατά τον 12ο αιώνα και διατηρήθηκε επί μακρόν.. Εκτός από τους αλχημιστές και οι φιλόσοφοι πίστευσαν στη φιλοσοφική λίθο στην οποία απέδοσαν τη μακροβιότητα του Νώε και των πατριαρχών τής Παλαιάς Διαθήκης.

Οι μοναχοί, μεταξύ των οποίων υπήρχαν και διάσημοι ερευνητές, επιδόθησαν με ζήλο στις αλχημικές έρευνες και στις διάφορες πλατείες των ευρωπαϊκών πόλεων ανέπτυσσαν στο φιλομαθές πλήθος τις αλήθειες της χημείας και της μεταφυσικής προσελκύοντας μέγαλο αριθμό ακροατών. Κατά τον 14ο αιώνα, τόσος ήταν ο ζήλος των μοναχών, ώστε το σιγγίλιο του πάπα Ιωάννη το 1317 απαγόρευσε την αλχημεία στα μοναστήρια με την απειλή βαρείας ποινής. Οι χριστιανοί μοναχοί με αφορμή θεοσοφικές ιδέες οδήγησαν την αλχημεία σε χειρότερες υπερβολές.

Σταδιακά η αλχημεία συνδέθηκε με τη μαγεία και την αστρολογία. Ο Geber και η αραβική σχολή πίστευαν ότι τα μέταλλα επηρεάζονταν από τις κινήσεις των αστέρων και επειδή ο άνθρωπος δεν έχει τη δύναμη να εξουδετερώνει την επίδραση αυτή έπρεπε μόνο σε ορισμένες εποχές του έτους να γίνονται τα πειράματα με τα μέταλλα. Οι καββαλιστικές επιγραφές, οι επικλήσεις και οι μαγικές πράξεις από τους μυημένους, που συνόδευαν τα πειράματα συντέλεσαν στο να επισύρουν τη δυσπιστία για την αλχημεία. Η αλχημεία περιέπεσε σε μεγάλες υπερβολές. Σοφοί όπως ο van Helmont και ο Stahl ισχυρίζονταν ότι είδαν τη φιλοσοφική λίθο ο μεν ένας ως βαρύ πορτοκαλέρυθρο γυαλί, ο δε άλλος στα υαλοπαράθυρα των εκκλησιών.Πολλοί αλχημιστές έφταναν στα ανάκτορα ηγεμόνων με δόξα και κατέληγαν προπηλακισμένοι στην αγχόνη.

Μέχρι το 12ο αιώνα εκπρόσωποι της αλχημείας ήταν Έλληνες και Άραβες. Από τους Άραβες διαδόθηκε η αλχημεία στην Ισπανία και από εκεί οι αλχημικές γνώσεις εξαπλώθησαν και στις άλλες χώρες της Ευρώπης. Μέχρι τον 13ο αιώνα, η αλχημεία είχε διαδοθεί στη Γερμανία, στην Αγγλία και στη Γαλλία. . Ο 13ος αιώνας έφερε πολλές ανακατατάξεις στα πολιτισμικά κέντρα του τότε γνωστού κόσμου. Η βυζαντινή χυμευτική ή αλχημεία έφθινε ολοένα και περισσότερο στην Ελλάδα και με διαφορά δύο περίπου γενεών ακολούθησε την ίδια φθορά και η αραβική αλχημεία, καθώς τα αραβικά κράτη πιέζονταν από τις βόρειες Τουρανικές φυλές Τούρκων και Μογγόλων. Σε αντιστάθμισμα, από τον 13ο αιώνα, η δυτικοευρωπαϊκή αλχημεία άρχισε να αποκτά τον δικό της ιδιότυπο χαρακτήρα, καθώς όλο και περισσότερα ελληνικά και αραβικά αλχημικά κείμενα μεταφράζονταν στα λατινικά. Η αρχή έγινε από τον Άγγλο μοναχό Robert of Chester, ο οποίος αρχικά είχε μεταφράσει το Κοράνιο και στη συνέχεια το 1144 μετέφρασε στα λατινικά το έργο του έλληνα μοναχού Μοριανού *Βιβλίο των Συνθέσεων της Αλχημείας*. Από το 10ο μέχρι τον 18ο αιώνα, η αλχημεία ήκμαζε σε όλες τις χώρες και βασίλευε στα φαρμακευτικά εργαστήρια. Παρόλο που η αλχημεία υπήρξε ένα απραγματοποίητο όνειρο για τους ανθρώπους, ωστόσο η προσφορά της υπήρξε πολλή σημαντική για την νεώτερη χημεία, στην οποία παρέδοσε όλες τις μέχρι τότε ουσίες, που παρασκευάστηκαν, επίσης και διάφορες συσκευές, όπως αποστακτήρες, χωνευτήρια κ.ά., τεχνικές διαχωρισμού και κάθαρσης σωμάτων, όπως η απόσταξη, η κρυστάλλωση, η εξάχνωση, η διήθηση, η καθίζηση κλπ. Η προσήλωση των αλχημιστών στην έρευνα οδήγησε στο πείραμα και την παρατήρηση, με αποτέλεσμα υπό την επίδραση της αλχημείας η ιατρική και η φαρμακευτική από το θρησκευτικό και φιλοσοφικό περιβάλλον να αποκτήσουν πειραματική υπόσταση.

Geber ή **Gabir**, Abu Mūsā Jābir ibn Hayyān **Abu Musa Dschafar el Sofi** (699-765). Γεννήθηκε στην Ταρσό της Κιλικίας από Έλληνες γονείς, αλλά ασπάσθηκε τον ισλαμισμό. Σπούδασε στην Cordova και έζησε ως δάσκαλος της φιλοσοφίας στη Σεβίλλη. Θεωρήθηκε ως ο ιδρυτής της Αστρολογίας και της Αλχημείας, υπήρξε δε ο πρώτος πρακτικός χημικός. Γνώριζε καλά τις ιδιότητες των μετάλλων και τις αλλοιώσεις, που υφίστανται με την θέρμανση. Πρώτος παρασκεύασε ορυκτά οξέα (Aquae salutariae), θειικό οξύ, νιτρικό οξύ και βασιλικό ύδωρ (aqua regis: 3 μέρη HCl + 1 μέρος HNO_3), που διαλύει το χρυσό. Από τα άλατα γνώριζε τη στυπτηρία, το νίτρο (= νιτρικά άλατα συνήθως του καλίου και του νατρίου), τον βόρακα (λευκό ένυδρο ορυκτό του βορίου), το αμμωνιακό άλας, την άχνη του υδράργυρου και το νιτρικό άργυρο. Ο Geber χαρακτήρισε ως

ξεχωριστή ουσία το όξινο τρυγικό κάλιο (potassium acid tartrate, potassium bitartrate, $KHC_4H_4O_6$), το κύριο συστατικό της τρυγίας. Το άλας αυτό υπήρξε μία από τις λίγες καθαρές οργανικές ουσίες που ήταν γνωστές στους αλχημιστές. Είναι ο πρώτος που ασχολήθηκε με την διαλυτότητα του χρυσού. Επίσης, περιέγραψε τρόπους απόσταξης, όπως *Destillatio per alembicum* (μέσω αποστακτήρα), *Destillatio per descensorium* (πιέζοντας τους ατμούς προς τα κάτω), *Destillatio per filtrum* (μέσω φίλτρου), περιέγραψε τη διήθηση, την εξάχνωση, την κρυστάλλωση, το ατμόλουτρο και τις καμίνους αποτέφρωσης. Επεξεργάστηκε το κιννάβαρι (HgS) και το ερυθρό οξείδιο του υδράργυρου. Σ' αυτόν οφείλεται ο όρος Alembik, δηλ. αποστακτήρας. Λίγα είναι γνωστά για τη ζωή του, πιθανόν να υπάρχουν δύο άτομα με το όνομα αυτό. Στους αλχημιστικούς κύκλους της Ευρώπης του μεσαίωνα ήταν γνωστός ως ο *πρώτος των αλχημιστών*. Συγγράμματα του Geber ή του μαθητή του Dschambir el Tarsufi θεωρούνται τα εξής: *De investigatione perfectionis metallorum*, *De investigatione veritatis seu Alchimia*, *De formacibus construentis και Testamentum Geberi*, που βρίσκονται στην Εθνική Βιβλιοθήκη στο Παρίσι.

Έλληνες αλχημιστές

Ανάμεσα στους πολυάριθμους ξένους αλχημιστές αναφέρονται και δύο έλληνες, ο Μαμωνάς και ο Λάσκαρης.

Μαμωνάς: Έζησε στο τέλος του 16ου αιώνα. Κύπριος στην καταγωγή, υιός του Κυβερνήτη της Κύπρου, που σφαγιάστηκε απ' τους Τούρκους κατά την άλωση του νησιού. Πήγε στη Βενετία, όπου κατόρθωσε να γίνει διάσημος, γιατί κατά τρόπο ταχυδακτυλουργικό, ανακάτευε χρυσό στα τήγματα των μετάλλων και έτσι εξαπατούσε τους πάντες. Ο ίδιος ο δόγης εξαπατήθηκε και αγόρασε έναντι μεγάλου χρηματικού ποσού την φιλοσοφική λίθο του Μαμωνά. Όταν όμως ο Γερμανός φαρμακοποιός Otto Tachenius εξήτασε τη φιλοσοφική λίθο κατά διαταγή του δόγη και απεφάνθη ότι πρόκειται για απάτη, αναγκάστηκε να φύγει από την Ιταλία και να εγκατασταθεί στη Γερμανία, όπου κατηγορήθηκε από συναδέλφους του ως μάγος και απαγχονίστηκε.

Λάσκαρης: Έζησε περί τα τέλη του 17ου αιώνα και αρχές του 18ου αιώνα. Για ένα διάστημα διατέλεσε ηγούμενος μονής στη Λέσβο, που ήταν η πατρίδα του. Ήταν ευφυής, πολύγλωσσος, γενναιόδωρος και απέφευγε να συζητά για το επάγγελμά του γιατί το θεωρούσε επικίνδυνο. Ταξίδευσε στην Ευρώπη. Μαθητές του ήταν ο γερμανός χημικός C. Dippel (βλ.Αναγέννηση, 17ος αιώνα) και ο γερμανός φαρμακοποιός J. F. Botticher εφευρέτης της πορσελάνης και τελευταίος αντιπρόσωπος των αλχημιστών, οι οποίοι εκφράζονταν με εγκωμιαστικά σχόλια για το δάσκαλό τους.

ΣΧΟΛΑΣΤΙΚΟΙ ΦΙΛΟΣΟΦΟΙ-ΑΛΧΗΜΙΣΤΕΣ

Κατά τον 13ο αιώνα σημαντική επιρροή στη φαρμακευτική άσκησε η *Σχολαστική φιλοσοφία,* η οποία βασίζονταν σε δύο ετερόδοξες αρχές, τη χριστιανική και την αρχαία ελληνική φιλοσοφία, ιδιαίτερα στην Αριστοτελική Φιλοσοφία. Στην ανάπτυξη της σχολαστικής φιλοσοφίας βοήθησαν και οι αντιθέσεις μεταξύ των λαϊκών και των μοναστηριακών σχολών.

Σπουδαίοι εκπρόσωποι της σχολαστικής φιλοσοφίας που άφησαν συγχρόνως και σημαντικά αλχημιστικά εγχειρίδια είναι οι εξής:

Αλβέρτος ο Μέγας Albertus Magnus, **Albert Graf von Bollstadt** (1193-1280). Από το Lauingen (Schwaben). Ο σπουδαιότερος εκπρόσωπος της Γερμανίας. Ήταν δομινικανός θεολόγος. Διατέλεσε επίσκοπος, αλλά αργότερα έγινε μοναχός. Ασχολήθηκε ιδιαίτερα με τη χημεία και τη φυσική, τις οποίες δίδαξε σε κατανοητή για τα πλήθη γλώσσα στο Παρίσι περί τα τέλη της βασιλείας του Λουδοβίκου VIII εμφανιζόμενος στην πλατεία Maubert. Για την πολυμάθειά του και τα πολλά συγγράματά του ονομάσθηκε Magnus (Μέγας) και Doctor Universalis (δάσκαλος όλων τνων επιστημών) .Ο Αλβέρτος εισήγαγε τον όρο *χημική συγγένεια*. Παρασκεύασε το νιτρικό οξύ (*aqua prima*), το βασιλικό ύδωρ (*aqua secunda*), το κιννάβαρι με εξάχνωση υδραργύρου και θείου. Υπέδειξε τρόπο παρασκευής καυστικού καλίου από άσβεστο και τέφρα ξύλου δρυός. Είχε επίσης και πολλές γνώσεις βοτανικής και ζωολογίας. Σχολίασε όσα έργα του Αριστοτέλη του ήταν προσιτά σε λατινικές μεταφράσεις, τον οποίον θεωρούσε ως «ευρισκόμενον μεταξύ των Επικουρείων αφενός και των Πυθαγορείων και Σωκρατικών αφετέρου». Από την διδασκαλία του Αριστοτέλη απέρριπτε την περί αιωνιότητος του κόσμου διδασκαλία του και τον ορισμό του περί ψυχής. Τα έργα του εκδόθηκαν υπό τον τίτλο *Alberti Magni Opera* σε 21 τόμους το 1651.

Thomas Cantipratanus (1204-1288). Το επώνυμό του προέρχεται από το μοναστήρι Cantipré πλησίον του Cambrai (Β. Γαλλία). Ιερέας, μαθητής του Αλβέρτου του Μεγάλου και κατόπιν καθηγητής στο Löwen (Φλάνδρα- Β. Ολλανδία). Έγραψε σε στίχους *«De natura rerum»*, 20 βιβλία μεταξύ των οποίων το 12ο καί 13ο πραγματεύονται για δένδρα και φαρμακυτικά φυτά (*De arboribus et herbis medicinalis*). Είναι ως επί το πλείστον διηγήματα με πολλές τερατολογίες.

Θωμάς Ακυϊνάτης, **Thomas Aquinas** (1225-1274). Δομινικανός θεολόγος σχολαστικός φιλόσοφος υιός του κόμιτα του Ακουΐνου της Ν. Ιταλίας. ένα μικρό χωριό δυτικά του Κασσίνο. Υπήρξε μαθητής του Αλβέρτου του Μεγάλου. Γνώστης της Αριστοτελικής φιλοσοφίας προσπάθησε να την συνδέσει με τη Χριστιανική διδασκαλία. Ονομάστηκε Doctor angelicus et universalis. Αποδεχόταν την εμπειρία ως αρχή της γνώσης.

Gilbert, Gilbertus anglicus (1180-1250). Άγγλος ιατρός. Σπούδασε στη Σχολή του Σαλέρνου υπό τον διάσημο για την εποχή του χειρουργό Roger της Parma. Γνωστός από το εγκυκλοπαιδικό έργο του *Compendium medicinae.* Το έγραψε στα λατινικά περί το 1230. Το έργο αποτελούμενο από 7 βιβλία περιλαμβάνει όλες τις τότε γνώσεις ιατρικής και χειρουργικής, εμβαθύνει δε ιδιαίτερα στον Ιπποκράτη και στο Γαληνό, καθώς και στους άραβες ιατρούς Αβικέννα και Αβερρόη. Ο Gilbert ήταν ένας από τους πιο φημισμένους ιατρούς αυτής της περιόδου. Η φήμη του διήρκεσε για πολλούς αιώνες μετά το θάνατό του. Το έργο του τυπώθηκε το 1510 και επανεκδόθηκε το 1608.

Vicentius Bellovacencis, Vicent de Beauvais (13ος αιώνας), παιδαγωγός τω παιδιών του Λουδοβίκου ΙΧ τής Γαλλίας. Μαθητής του Αλβέρτου του Μεγάλου. Πλην των θεολογικών έργων του έγραψε εγκυκλοπαίδεια, *Speculum majus tripartitum* **με φιλοσοφικό, ιστορικό και θεολογικό περιεχόμενο, αλλά συμπεριλαμβάνει και θέματα ιατρικής**, καθώς και πληροφορίες για τη συλλογή, τη καλλιέργεια και την ιατρική χρήση των φυτών. Στο έργο του *Η Βιβλιοθήκη* συνόψισε γνώσεις της φυσικής, της ιατρικής, της χειρουργικής, της βοτανικής και της παρασκευής των φαρμάκων. Ονομάστηκε *Πλίνιος του Μεσαίωνα* λόγω της ευρυμάθειάς του.

Roger Bacon, Ρογήρος Βάκων (1214-1294). Γεννήθηκε στο Ilchester της Αγγλίας και πέθανε στην Οξφόρδη. Σπούδασε στο Παρίσι και στην Οξφόρδη, όπου δίδαξε. Έγινε φραγκισκανός μοναχός και διακρίθηκε στα μαθηματικά, στη φυσική, στην αλχημεία, στη γλωσσολογία, στη φιλοσοφία, στη θεολογία, στην αστρονομία και στις αποκρυφιστικές επιστήμες. Ήταν πρόδρομος της νεώτερης φιλοσοφίας. Για το πλήθος των γνώσεών του ονομάστηκε *doctor mirabilis et profundus*. Κατ' αυτόν επιστήμη είναι μόνο το πείραμα. Καταπολέμησε τα πολυσύνθετα φάρμακα συνοψίζοντας την άποψή του στη φράση: *η ποικιλία των φαρμάκων είναι αποτέλεσμα της άγνοιας* (*Medicamentorum varietas ignorantiae filia est*). Πίστευε ότι τα αληθή αποτελέσματα επιτυγχάνονται μόνο πειραματικά. Καινοτόμος ερευνητής προέτρεξε της εποχής του με τον ορθολογισμό και την επιστημονική μεθοδικότητά του. Όμως ήταν επηρεασμένος από τις μεσιαιωνικές προλήψεις και φαντασιώσεις, δεδομένου ότι και αυτός παρουσίασε μελέτη παρασκευής χρυσού και πανακείας, τα οποία ανάγονται σε αλχημιστικές θεωρίες. Ασχολήθηκε με την αστρολογία και μαγεία, τις οποίες αποκαλούσε *εμπειρικές γνώσεις* (*scientiam experimentalem*). Ήταν πολυμαθέστατος και ιδρυτής της πειραματικής φυσικής. Πρέσβευε ότι δεν πρέπει να ακολουθεί κάποιος τη γνώμη των απλών ανθρώπων, αλλά να στηρίζεται στην ορθή κρίση και ότι η γνώση επιτυγχάνεται με την αποδείξη και την εμπειρία. Διέκρινε δε την εμπειρία σε εξωτερική προερχόμενη από τις αισθήσεις και σε εσωτερική προερχόμενη από θεία έμπνευση. Ανακάλυψε τους μεγενθυτικούς φακούς, το τηλεσκόπιο και προέβλεψε τη διόρθωση της όρασης με τους φακούς κλπ. Πιστεύεται ότι γνώριζε την πυρίτιδα χωρίς όμως να είναι γνωστό αν υπήρξε και ο εφευρέτης της. Σε ό,τι αφορά τη προσωπική του ζωή, υπέστη πολλές ταλαιπωρίες, επειδή καυτηρίαζε τον ακόλαστο βίο των κληρικών, αλλά και λόγω των πολλών γνώσεών του. Με εντολή του Πάπα Ιννοκέντιου Δ' φυλακίστηκε για μια δεκαετία, ως διδάσκων δήθεν «ύποπτους νεωτερισμούς». Άφησε πολλά και σημαντικά έργα. Νεοπλατωνικός φιλόσοφος απέκρουσε τις αρχές του Αλβέρτου και του Θωμά και θεωρήθηκε από τους σύγχρονους με αυτόν ως ο μεγαλύτερος μάγος της εποχής του. Στο έργο του *De retardandis senectutis accidentibus et sensibus confirmandis* (Oxford 1590), αφιερωμένον στον πάπαν Νικόλαο Δ' έγραψε συνταγές που επιβραδύνουν τη γήρανση (;). Σε αυτές αναφέρει την ιδιότητα κάποιου οστού, που βρίσκεται στην καρδιά της ελάφου (;), που είχε την ιδιότητα νά επιμηκύνει τη διάρκεια της ζωής λόγω του ότι ανήκε σε μακρόβιο ζώο. Στο έργο του *Opus majus de utilitate scientiarum* (Λονδίνο, 1773) φαίνονται οι πολύπλευρες γνώσεις του. Στο σύγγραμμά του *De nullitate magiae* υπάρχουν οι δοξασίες του για τη μαγεία και στο *Speculum alchymiae* (1541) οι γνώσεις του για τη χημεία. Άλλα έργα του είναι: *Opus minus, Opus tertium, Compendium philosophiae* κλπ.

Raymondus Lull(i)us, **Ραϋμόνδος Λούλλιος** (1235-1315). Ήταν Ισπανός από την Πάλμα της Μαγιόρκας. Προερχόταν από ευγενή οικογένεια, όμως η ζωή του ήταν πολλή έκλυτη. Λόγω ενός δυσάρεστου προσωπικού γεγονότος άλλαξε εντελώς τρόπο ζωής, έγινε μοναχός αφού προηγουμένως μοίρασε στους φτωχούς τη περιουσία του. Ταξίδευσε σε πολλές πόλεις της Ιταλίας, της Γαλλίας, της Αυστρίας και της Ισπανίας. Δίδαξε στο Παρίσι ως καθηγητής θεολογίας. Υπήρξε σπουδαίος αλχημιστής και ως εκ τούτου πρόσφερε σημαντικές υπηρεσίες στη χημεία, όπως διάφορες συσκευές και χημικά προϊόντα που παρασκεύασε, πχ το νιτρικό οξύ (aqua fortis), το ανθρακικό αμμώνιο (sal volatile), την ποτάσσα (sal vegetabile) και πολλά άλλα. Εισήγαγε τη ψύξη στη διαδικασία της απόσταξης. Παρασκέυασε απόλυτη αλκοόλη με εκ νέου απόσταξη και αφυδάτωση με ποτάσσα (aqua ardens vitae). Επίσης παρασκέυασε αιθέρια έλαια. Επιζητούσε τη φιλοσοφική λίθο και την παρασκευή χρυσού από υδράργυρο και κασσίτερο και χαρακτηριστικά έλεγε: «Και αν όλη η θάλασσα αποτελούνταν από υδράργυρο θά μπορούσα με ευχέρεια μέσω της φιλοσοφικής λίθου μου να την μετατρέψω σε χρυσό». Ονόμαζε την αραιή αλκοόλη «ελιξίριον ζωής» και την χρησιμοποιούσε για τη διάλυση φαρμακευτικών φυτικών ουσιών εισάγοντος έτσι έμμεσα τα βάμματα στη θεραπευτική. Ο Λούλλιος στα έργα του βεβαιώνει ότι χρησιμοποίησε σε μεγάλη ηλικία την πανάκειά του με επιτυχία. Τα έργα του είναι γραμμένα σε εξεζητημένη και δυσνόητη γλώσσα, χαρακτηριστικό του μυστικισμού της εποχής. Στο έργο του *Ars magna* υπάρχουν οδηγίες πώς μπορεί να παρουσιαστεί ένα επιστημονικό θέμα και πώς να επιλυθεί. Τα έργα, που αφορούν τη φαρμακευτική και έχουν εκδοθεί είναι: *Testamentum duobus libris universam artem chymicam complectens*, *Codicullus seu Vademecum. Experimenta codicullus*, *De secretis naturae s. Quinta essentia* (1541) *Opuscula chymica* (1546). *Secreta secretorum* (1592). Λιθοβολήθηκε στην Τύνιδα, ενώ δίδασκε τον λόγο του θεού και πέθανε από τα τραύματά του.

Arnaldus Villanovanus, Arnold de Bachuone (ca. 1235-1312). Κατάγονταν από την Καταλωνία (Villa Nova) και σπούδασε θεολογία στο Παρίσι επί δεκαετία και ακολούθως στο Montpellier ιατρική. Δίδαξε φιλοσοφία και ιατρική στη Βαρκελώνη και στη συνέχεια έγινε καθηγητής της ιατρικής και της βοτανικής στο Παρίσι. Έζησε περιπετειώδη βίο, διότι κατηγορήθηκε για νεκρομαντεία και αλχημεία. Μολονότι υπήρξε από τους πιο διάσημους αλχημιστές της εποχής του, εντούτοις παραδέχονταν και ανοήτες θεωρίες. Πίστευε ότι ο υδράργυρος αποτελεί τη βάση όλων των μετάλλων και ότι η θερμότητα της γης τον μετατρέπει σε άλλα μέταλλα. Στα έργα του περιγράφει την απόσταξη υγρών και αιθερίων ελαίων και την παρασκευή υδραργυραλοιφής. Ανακάλυψε το τερεβινθέλαιο. Αποκαλούσε την αλκοόλη *aqua vitae* (ύδωρ ζωής), *anima coeli* (ουράνια ψυχή), *ultima consolatio corporis humani* (τελική παρηγοριά του ανθρωπίνου σώματος) και με άλλα πομπώδη ονόματα (alcohol ονομάσθηκε τον 16ο αιώνα από τον αλχημιστή Lybavius). Κήρυττε ότι η ιατρική της εποχής του παρέπαιε στον κακό εμπειρικό δρόμο. Παρασκεύασε οινοπνευματούχο απόσταγμα λιβανωτίδος (δενδρολίβανο), που κυκλοφόρησε με το όνομα Aqua reginae Hungariae.Το περιώνυμο αυτό φάρμακο χρησιμοποιήθηκε μέχρι το 17ο αιώνα ως θεραπευτικό μέσο για τη τόνωση των γερόντων. Επικράτησε διότι διαφημίστηκε ότι θεράπευσε την αρθριτική και παραλυτική βασίλισσα της Ουγγαρίας Ελισάβετ, σύζυγο του Καρόλου Ι. Κατά τον 18ο αιώνα παρασκευάζονταν στο Αμβούργο και στο Quedlimburg (Γερμανία) ως ιδιοσκεύασμα και φέρετο σε επιμήκη φιαλίδια με γαλλική επιγραφή *Eau de la reine de Hongrie* και είχε συμπεριληφθεί σε ορισμένες Φαρμακοποιίες του 19ου αιώνα.Τα συγγράμματά του είναι φιλοσοφικά, θρησκευτικά, αλχημικά καί ιατρικά. Αξιομνημόνευτα ιατρικά είναι: *Parabolae, Antidotarium, De regimine sanitatis opus, Conservator sanitatio, Tractatus de arte cognoscendi venena*, που είναι η πρώτη τοξικολογία και αλχημικά έργα: *Speculum alchemiae, Testamentum et novum testamentum*, *De lapide philosophorum, Novum lumen, Flos florum, Semita semitate, Practica medicinae (1497), Des judiis astrorum.* Τα αλχημικά έργα του εκδόθησαν ως *Opera nuperrime revisa* (1532).

Basilius Valentinus, **Βασίλειος Βαλεντίνος.** Έζησε στις αρχές του 15ου αιώνα. Σύμφωνα με τον αμερικανό ιστορικό των επιστημών John Maxson Stillman (1852-1923), Διευθυντή του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Stanford δεν υπάρχει καμία αναφορά σε αυτό το όνομα πριν από το 1600. Η υποθετική ιστορία του φαίνεται να είναι μεταγενέστερο δημιούργημα από τα ίδια τα γραπτά. Θεωρείται ότι είναι ο τελευταίος σημαντικός αλχημιστής αυτής της περιόδου. Βενεδικτίνος μοναχός στο Erfurt (Γερμανία), στη μονή του Άγ. Πέτρου, χωρίς όμως να μνημονεύεται το όνομά του στους καταλόγους της μονής. Ήταν συγχρόνως αστρολόγος, φιλόσοφος και ιατρός. Υπέρμαχος των ιδεών του Ρ. Λούλλιου. Παρασκεύασε υδροχλώριο με ταυτόχρονη απόσταξη μαγειρικού άλατος και θειικού σιδήρου, καθώς και κράμα αντιμονίου με το οποίο

αντικατέστησε τα ξύλινα τυπογραφικά στοιχεία. Αντιμετώπιζε τη σύφιλη των πολεμιστών με βισμούθιο και πυρολουσίτη και σύστηνε σε όσους ασχολούνταν με τα φάρμακα να προτιμούν και να ερευούν τα χημικά φάρμακα, τα οποία ονόμαζε *βασιλικά σκευάσματα.* Ο Βαλεντίνος, όταν ήταν μοναχός στο Erfurt ασχολούνταν με αντιμονιούχα προϊόντα και παρατήρησε πρώτος τις θεραπευτικές ιδιότητες του μεταλλοειδούς αντιμονίου. Πειραματιζόμενος στους χοίρους της μονής παρατήρησε ότι τα προϊόντα του αντιμονίου είχαν ευνοϊκή επίδραση στην ανάπτυξη των χοίρων της μονής. Οι χοίροι πάχαιναν, αλλά είχαν και άφθονες κενώσεις. Θέλησε λοιπόν να χορηγήσει αυτά τα προϊόντα και στους μοναχούς, που όμως έπαθαν θανατηφόρα δηλητηρίαση. Γι' αυτό το λόγο το στοιχείο αυτό ονομάστηκε αντιμόνιο, ενώ μέχρι τότε λεγόταν στίμμι. Το συμβάν αυτό το απέδοσε σε νοθεία των παρασκευασμάτων του με αρσενικό. Αφού καθάρισε το προϊόν του συνέχισε τα πειράματά του και συνόψισε τις παρατηρήσεις του στο έργο του *Currus triumphalis antimonii* (*θριαμβευτικό άρμα του αντιμονίου*), το οποίο εκδόθηκε αρχικά στα γερμανικά το 1604 και στη συνέχεια στα λατινικά (1671). Άφησε πολλά χημικά, φυσικά, τεχνολογικά έργα, γραμμένα στην αρχαία σαξωνική γλώσσα. Συγγράμματά του που ενδιαφέρουν τη φαρμακευτική είναι: *Handbegriffe über die Bereitung der Medicamente* (1625), *Offenbahrung der verborgenen Handbegriffe* (1624), *Apocalypsis chemica* κ. ά.

9ος-12ος αιώνας

Σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες από τον 6ο. έως τον 9ο αιώνα, η ιατρική ασκούνταν σχεδόν αποκλειστικά από τους κληρικούς. Κατά τη περίοδο αυτή που χαρακτηρίζεται από πνευματική κατάπτωση μόνο οι μοναχοί ήταν ικανοί να διαβάζουν αρχαία κείμενα, τα οποία μετέφραζαν. Οι Βενεδικτίνοι επιδόθηκαν στο έργο αυτό με ιδιαίτερο ζήλο. Ιδρύθηκαν σχολές σε πολλά μοναστήρια, όπου διδάσκονταν ιερές και κοσμικές επιστήμες. Οι πρώτες περιλάμβαναν τη θεολογία, το δίκαιο και τις γραφές, οι δεύτερες τις τέχνες και τις επιστήμες, που διαιρούνταν σε trivium (γραμματική, ρητορική, διαλεκτική) και quadrivium (4 μαθηματικές επιστήμες: αριθμητική, γεομετρία, μουσική, αστρονομία), αντίστοιχα. Από τον 9ο αιώνα έως τον 11ο αιώνα, οι ιατρικές σπουδές συμπεριλήφθηκαν σε όλα τα μοναστήρια της Γαλλίας και της Ιταλίας. Όλοι οι ιατροί που αποφοιτούσαν από τα μοναστήρια δεν είχαν επαρκείς γνώσεις για το επάγγελμα και κάλυπταν τις ελλείψεις με δικές τους προσπάθειες. Παράλληλα με την μοναστηριακή ιατρική στην Ευρώπη υπήρχε και η λαϊκή ιατρική, που στην πραγματικότητα ήταν λιγότερο αναπτυγμένη, αν και φάνταζε πιο λαμπρή. Η μεσαιωνική θεραπευτική χαρακτηρίζονταν αφενός από ατελή επιστημονική κατάρτιση των ιατρών και αφετέρου από την επιρροή της αλχημείας και όλων των αποκρυφιστικών ψευδοεπιστημών που ήταν ευρέως διαδεδομένες στο μεσαίωνα. Η παρασκευή φαρμάκων περιβάλλονταν από μυστήριο και καββαλιστικά σύμβολα. Η επιλογή των συστατικών των σκευασμάτων γίνονταν με ακριβώς καθορισμένη διαδικασία: μετάβαση σε ομάδες για τη συλλογή των δρογών ενώ ψέλνονταν και ύμνοι σε συγκεκριμένη ημέρα της σελήνης, η συλλογή γίνονταν με το αριστερό χέρι κατά το μεσονύκτιο με απόλυτη σιωπή, επάνοδο στις ψαλμωδίες πριν από την ανατολή του ηλίου και πολλές άλλες δεισιδαίμονες πράξεις και προφυλάξεις για να ενισχυθεί η ευπιστία του λαού. Σε όλο το μεσαίωνα ιδιαίτερη διάδοση είχαν τα περίεργα και αηδή ζωικά φάρμακα των οποίων η χρήση διατηρήθηκε κατά την αναγέννηση με ιδιαίτερη έμφαση κατά τον 17ο αιώνα. Στα φάρμακα συμπεριλαμβάνονταν τα επισπαστικά (δερματικά φάρμακα, που προκαλούν τοπική υπεραιμία), όπως τα εκδόρια, τα καυτήρια, ο διάπυρος σίδηρος, οι βδέλλες. Επίσης οι φλεβοτομίες ήταν συνηθισμένη πρακτική, καθώς και οι υποκαπνισμοί.

Τα χειρόγραφα των φιλοσόφων και των ιατρών της αρχαιότητας αντιγράφονταν, μεταφράζονταν στα μοναστήρια και γίνονταν αντικείμενο πολυάριθμων συζητήσεων. Αυτό διήρκεσε επί αρκετούς αιώνες στο διάστημα των οποίων κυριαρχούσαν αμφιβολίες, αμφισβητήσεις, άκαρπες ιδέες και θεωρίες. Η επαφή με τον ανατολικό κόσμο κατά τη διάρκεια των σταυροφοριών (1096-1270) άλλαξε τη γενικότερη θεώρηση των πραγμάτων και οι ερευνητές κατανόησαν την σπουδαιότητα των σπουδών. Σταδιακά τα ζητήματα μεταφυσικής ελαττώθηκαν και οι συζητήσεις για τον Πλάτωνα και τον Αριστοτέληους παραμερίστηκαν. Εμφανίστηκαν νεωτεριστές, οι οποίοι αμφέβαλλαν για τις υπάρχουσες αντιλήψεις της φιλοσοφίας και γενικώτερα όλων των επιστημών.

Οι κάτοικοι της κεντρικής Ευρώπης από τους προχριστιανικούς χρόνους γνώριζαν σημαντικό αριθμό θεραπευτικών φυτών και η γνώση αυτή κληρονομούνταν από γενεά σε γενεά κυρίως στις γυναίκες. Πίστευ-

αν ότι οι ασθένειες έχουν σχέση με τους αστερισμούς και γι'αυτό συνέλεγαν τα βότανα την πανσέληνο, όπως προαναφέρθηκε. Συχνά μαζί με τους εξορκισμούς και τα ρητά γίνονταν χρήση και φυτών, όπως ο υοσκύαμος με παραισθησιογόνο δράση. Κατά τον μεσαίωνα η τέχνη των γυναικών που ασχολούνταν με τα βότανα χαρακτηρίστηκε μαγεία. Κατά τα πρώτα έτη του χριστιανισμού επανειλημμένα τέθηκε το ερώτημα, εάν η άσκηση της θεραπευτικής δεν θα έπρεπε να θεωρείται ως επέμβαση στη θέληση του Θεού. Ο χριστιανικός κλήρος επιχείρησε από καιρού εις καιρόν να εξοστρακίσει τη θεραπευτική χαρακτηρίζοντάς τη ως άθεη επιστήμη, διότι οι σχετικές γνώσεις θεωρούνταν από τον κλήρο ικανές να εκθέσουν σε κίνδυνο τη χριστιανικήν πίστη και τις βιβλικές ιδέες περί δημιουργίας του κόσμου. Σταδιακά όμως οι πατέρες της εκκλησίας αντιλήφθηκαν την πλάνη τους και ο χριστιανισμός άρχισε να προσεγγίζει τη θεραπευτική, η οποία διδάσκονταν πλέον στις σχολές των μοναστηριών με το όνομα Physica με αποτέλεσμα πλήθος θεραπευτικών γνώσεων προερχόμενες από τα χειρόγραφα να εναποτεθεί στα μοναστηριακά ιδρύματα, όπου διαφυλάχθηκε ερμητικά. Κατά τον 9ον αιώνα είναι βέβαιο ότι καλλιεργούσαν και φαρμακευτικά φυτά στα μοναστήρια, όπως φαίνεται από το οικοδομικό σχεδιάγραμμα του ελβετικού μοναστηριού St-Gallen όπου υπάρχει και βοτανικός κήπος με 16 πρασιές, ερμάριο φαρμάκων κλπ.

Την εποχή εκείνη, η εκκλησία κατέστη όχι μόνο για την ιατρική, αλλά και για τον πολιτισμό γενικά ο σπουδαιότερος φορέας. Βαθμηδόν οι αποκλεισμένες στα μοναστήρια ιατρικές γνώσεις των μοναχών διαδόθηκαν στο λαό και η προσέγγιση των φαρμάκων παρότι διατήρησε για πολλούς αιώνες τον μυστηριώδη χαρακτήρα, προοδευτικά απέκτησε επιστημονική υπόσταση.

Οι πόλεις Σαλέρνο, Μπολόνια και Πάντοβα υπήρξαν τα κέντρα, όπου αναγεννήθηκε ο αρχαίος πολιτισμός και τέθηκαν τα θεμέλια για τις περαιτέρω έρευνες των φυσικών επιστημών. Ενώ σε άλλες χώρες η θεραπευτική ήδη είχε αρχίσει να ασκείται ως ανεξάρτητη επιστήμη, στη Γερμανία η θεραπευτική ασκούνταν από ιερείς και εβραίους. Τα διασωθέντα αρχεία αναφέρουν εβραίους ιατρούς ιδιώτες και δημοτικούς, εφοδιασμένους με προστατευτικές διατιμήσεις και απαλλαγμένους τελών και ιουδαϊκών φόρων και μετά τον μεσαίωνα ακόμη.

Από τον 12ο και 13ο αιώνα υπάρχουν οι πρώτες ακριβείς πληροφορίες από τις οποίες φαίνεται ότι κατά την εποχή του Φρειδερίκου ΙΙ (1215-1250) ιδρύθηκαν γερμανικά φαρμακεία και δημοσιεύθηκαν νόμοι, που αφορούσαν την ιατρική και τη φαρμακευτική. Επίσης ιδρύθηκαν σε όλο το βασίλειο διάφορα ινστιτούτα ιδιόρρυθμης εξωτερικής και εσωτερικής διάταξης, τα οποία ήταν διακοσμιμένα με θαυμάσια ζωγραφισμένα δοχεία με αινιγματικές επιγραφές και στους θόλους της οροφής υπήρχαν αναρτημένα εξωτικά ζώα, πχ.κροκόδειλοι, που ενέπνεαν στους αδαείς μυστικοπαθή σεβασμό. Μέχρι τους πρώτους μεσαιωνικούς αιώνες, η λέξη φαρμακείο υπονοούσε εμπορικό κατάστημα, μικροπαντοπωλείο, προς το τέλος του μεσαίωνα αποκτά σε ένα βαθμό τη σημερινή σημασία της. Στα μεσαιωνικά μοναστήρια εμφανίζεται ο αποθηκάριος ως μοναστηριακός υπάλληλος και δόκιμος μοναχός, που ήταν επιφορτισμένος εκτός από την παρασκευή των φαρμάκων και με την φροντίδα της αποθήκης των αρτυμάτων και των τροφίμων. Σύμφωνα με τις αντιλήψεις της εποχής εκείνης οι ιατροί χορήγουσαν στους ασθενείς και τα φάρμακα, διότι δεν ήταν υπέρμετρα απασχολημένοι, όφειλαν όμως στον υπηρεσιακό τους όρκο να ορκίζονται ότι δεν θα εκμεταλλεύονται τους πελάτες τους. Όμως με την εξάπλωση πολλών ασθενειών λόγω κακών συνθηκών υγιεινής και καταχρήσεων, οι ιατροί καλούνταν συχνότερα και αναγκάστηκαν να απομακρυνθούν από το φαρμακευτικό έργο τους. Αυτό αρχικά συνέβη στα πυκνοκατοικημένα αστικά κέντρα, όπου οι ιατροί δεν είχαν τον απαραίτητο χρόνο για την προμήθεια των δρογών, για την παρασκευή και τη διαφύλαξη των φαρμάκων. Για αντιμετώπιση της αδυναμίας του αυτής ο ιατρός προσλάμβανε τους καλουμένους φαρμακοπώλες και άφηνε σε αυτούς το κέρδος από τα φάρμακα. Με κρατικές διατάξεις αποκλείστηκε η κακή συνήθεια του μερισμού αυτού του κέρδους.

Σημαντική εποχή στην ανάπτυξη του πολιτισμού της Ευρώπης υπήρξε ο χρόνος της βασιλείας του Καρόλου του μεγάλου (742-814), ο οποίος ίδρυσε διαφόρες σχολές. Σε αυτές δίδαξαν μεγάλα πνεύματα της εποχής τους, όπως ο αγγλοσάξωνας **Αλκουίνος, Alcuinus** ή **Albinus** (735-804), ελληνιστής και φιλόσοφος, που συντέλεσε στην πνευματική αναγέννηση του 9ου αιώνα, ο θεολόγος **Leidrardus**, ο επίσκοπος της Ορλεάνης **Theodulf**, ο Ιταλός **Pietro** από την Πίζα, ο ιστοριογράφος **Paul Warnefrid** και άλλοι. Στα θεσπίσματα του Καρλομάγνου *Capitulare de villis et cortis imperialibus* (806) διατάσσεται η καλλιέργεια 88 εύχρηστων και θεραπευτικών φυτών. Παρόλα αυτά η ιατρική μέριμνα παρέμεινεν στα χέρια των κληρικών.

Τα πρώτα αυτοτελή φαρμακεία στην Ευρώπη ήταν τα μοναστηριακά. Τον 12ο αιώνα ιδρύθηκαν αυτοτελή φαρμακεία στο Σαλέρνο, στη Νάπολη, στη Λειψία και στην Κολονία. Τον επόμενο αιώνα ιδρύθηκαν φαρμακεία σε διάφορες πόλεις της Γερμανίας: Trier (1214), Wetzlar (1233), Rostock (1262), Konstanz (1264), Munster (1267), Breslau (1270), Würzburg (1276) και Augsburg (1285). Στην Αγγλία ιδρύθηκε στο Λονδίνο το 1345' το πρώτο αυλικό φαρμακείο.

Αξιοσημείωτοι συγγραφείς της περιόδου αυτής είναι οι ακόλουθοι:

Hrabanus Maurus (776-856), καταγόμενος από το Mainz, μαθητής του Αλκουίνου, βενεδικτίνος. Έγραψε το έργο *Physic*a, όπου συμπεριλαμβάνεται και κεφάλαιο με τίτλο *de medicina et morbis*.

Walafridus Strabus (807-849) μαθητής του προηγούμενου, ηγούμενος στο Reichenau. Ονομάστηκε Strabus λόγω του στραβισμού του. Έγραψε το έργο *Hortulus*, που περιλαμβάνει 444 εξάμετρα στα οποία περιγράφονται 23 φαρμακευτικά φυτά του μοναστηριακού κήπου του.

Sabbatei ben Abraham ή **Donnolo** ή **Dominulus** (913- ;). Ιουδαίος ιατρός που σπούδασε στο Τολέδο ιατρική και αστρονομία. Έγραψε στα εβραϊκά συνταγολόγιο με 120 φυτικά φάρμακα και σκευάσματα εσωτερικής χρήσης, όπως αλοιφές και έμπλαστρα. Όμως το έργο είχε μικρή επιτυχία. Περιλαμβάνει ελληνικά, ρωμαϊκά, βιβλικά και ταλμουδικά κείμενα, θεωρείται δε το αρχαιότερο εβραϊκό φαρμακευτικό ;εργο του μεσαίωνα.

Marbodus Redonensis (1035-1123). Διατέλεσε διευθυντής της σχολής του Anjon, όπου γεννήθηκε και ακολούθως έγινε επίσκοπος στη Rennes, όπου και πέθανε. Έγραψε σε 743 εξάμετρους στίχους το έργο με τίτλο *Lapidarius s. de lapidibus pretiosis,* όπου περιγράφονται οι φαρμακευτικές ιδιότητες 60 πολυτίμων λίθων. Το έργο εκδόθηκε στη Βιέννη το 1511. Λέγεται ότι η εργασία αυτή προέρχονταν από αραβικό έργο που χάθηκε. Στο έργο αυτό αναφέρεται ότι το ρουμπίνι προφυλάσσει από την πανώλη και άλλες ασθένειες, το σμαράγδι είναι φύλακας της αγνότητας και προστατεύει από τον τριταίο πυρετό, το turquoise αποτελεί ειδικό φάρμακο για τα οφθαλμικά νοσήματα, τα μαργαριτάρια επιβραδύνουν το θάνατο και ο γαλακτίτης (είδος ζεόλιθου που όταν βρέχεται, εκκρίνει υγρό που μοιάζει με γάλα) λαμβανόμενος με οίνο θεωρείται γαλακταγωγός.

Macer Floridus, ψευδώνυμο του Otto Magdunensis ή Odo de Meudon (12ος αιώνας). Έγραψε ποίημα από 2269 εξαμέτρους στίχους σε 77 κεφάλαια με τίτλο: *De viribus s. de virtutibus herbarum*, **όπου** περιέγραψε φαρμακευτικά φυτά. Το έργο μάλλον γράφηκε κατά το τελευταίο τέταρτο του 11ου αιώνα και εκδόθηκε το 1487. Μέχρι τον 17ο αιώνα, ήταν ένα εγχειρίδιο, που έχαιρε εκτίμησης. Τμήματα στα έργα του Tabernaemontanus και του Lonicerus (βλ. 16ο αιώνα) προέρχονταν από το έργο αυτό, το οποίο για περίπου 500 χρόνια, εκτός από τη Materia Medica του Διοσκουρίδη ήταν ένα καθοριστικό έργο της φυτοθεραπείας.

Η ίδρυση των Πανεπιστημίων κατά τον μεσαίωνα

Η εμφάνιση των πανεπιστημίων στη Δύση αρχίζει από τον 12ο αιώνα. Από την αρχαιότητα και μέχρι τότε υπήρχαν ιδιωτικές Σχολές, που πολλές φορές έφεραν το όνομα του ιδρυτή τους, π.χ. η Πυθαγόρειος σχολή, η Ακαδημία του Πλάτωνα ή κάποιο χαρακτηριστικό όνομα, όπως Ποικίλη στοά, Περιπατητική σχολή κλπ. Η πρώτη δημόσια σχολή ιδρύθηκε το 280 π.Χ. από τον Πτολεμαίο στην Αλεξάνδρεια και είχε το όνομα *Μουσείο*, σπουδαίο πνευματικό κέντρο της εποχής. Υπήραχαν επίσης οι σχολές της Ρώμης Α*θήναιον* και το *Πανδιδακτήριον* της Κωνσταντινούπολης, καθώς και οι αξιόλογες σχολές στην Περσία του Dzondischabur και της Βαγδάτης. Τα πανεπιστήμια, που εμφανίστηκαν τον 12ο αιώνα είχαν την ονομασία Universitas. Την εποπτεία εκπαίδευσης τόσο στις μοναστηριακές ή επισκοπικές σχολές, όσο και στις Αυλικές σχολές είχε ο κλήρος με δασκάλους κληρικούς και με πρόγραμμα μαθημάτων επακριβώς καθορισμένο. Τα διδακτήρια αυτά παρέμειναν υπό την πνευματική εξουσία του επισκόπου ή του εκκλησιαστικού τάγματος, που υπάγονταν. Ο επόπτης ιεράρχης ονομάζονταν *Cancellarius*, από όπου προέκυψε και ο σύγχρονος πανεπιστημιακός όρος *Kanzler-Universität*, οι δε διδάσκοντες ονομάζονταν *Doctores scholastici*.

Τα Πανεπιστήμια των πόλεων, που προέκυψαν από τις εκκλησιαστικές σχολές επιτηρούνταν και συντηρούνταν από τις κρατικές αρχές. *Universitas* λέγονταν κατά τον μεσαίωνα κάθε συντεχνιακό σωματείο (corpus, communio, collegium), ο δε σύνδεσμος των δημοτών της πόλης *universitas civium*. Κατά το τέλος του 12ου αιώνα, οι ξένοι σπουδαστές στη Μπολόνια ίδρυσαν κοινότητα και σε αντιδιαστολή με την ονομα-

σία Universitas των επαγγελματικών σωματείων ονόμασαν την κοινότητά τους *Universitas magistrorum et scolarium* (Συντεχνία διδασκόντων και διδασκομένων). Έτσι ιδρύθηκαν τα πρώτα πανεπιστημιακά κέντρα της Ευρώπης. Χρονολογίες ίδρυσης ανωτέρων σχολών και Πανεπιστημίων αναφέρονται οι εξής: Σαλέρνου 631, Παρισίων 800 ιδρύθηκε από τον ιερέα του Λουδοβίκου IX, Robert de Sorbon, φέρει δε το όνομά του μέχρι σήμερα και διακρίθηκε στη διδασκαλία της θεολογίας, Μπολόνιας 1150, Montpellier ιδρύθηκε από τον Πάπα 1189, Πάντοβας 1222 και Τουλούζης 1234. Τον 13ο αιώνα αναβαθμίστηκαν σε Πανεπιστήμια οι σχολές του Σαλέρνου και του Montpellier. Το 1224 ο Φρειδερίκος ΙΙ, αυτοκράτωρ της Γερμανίας και βασιλεύς της Σικελίας, ίδρυσε το Πανεπιστήμιο της Νάπολης. Το 1350 ιδρύθηκε το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, το 1347 της Πράγας, το 1365 της Βιέννης, το 1386 της Χαϊδελβέργης, το 1388 της Κολονίας, το 1392 του Erfurt, το 1402 του Wurzburg, τυ 1409 της Λειψίας, το 1419 του Rostock,, το 1455 του Greisswald, το 1457 του Freiburg, το 1460 της Βασιλείας κλπ. Μέχρι το τέλος του 14ου αιώνα υπήρχαν στην Ευρώπη περί τα σαράντα Πανεπιστήμια.

Κατά τον 14ο και τον 15ο αιώνα, τα ιδρύματα παρείχαν γενική εκπαίδευση (*studium generale, studium universale*) και περιλάμβαναν 5 σχολές: θεολογίας, κανονικού και ρωμαϊκού δικαίου, ιατρικής και φιλοσοφίας. Επιχορηγούνταν από τον πάπα ή τον αυτοκράτορα και απένειμαν διάφορους διδακτικούς τίτλους. Αργότερα καθιερώθηκε ο όρος *Universitas* να σημαίνει το ανώτατο πανδιδακτήριο των επιστημών, δηλαδή Πανεπιστήμιο. Διοικητής των Πανεπιστημίων ήταν ο Πρύτανις (Rector) και μετά από αυτόν ο αντιπρόσωπος του επισκόπου ο Καγγελλάριος (Cancellarius) και οι διδάσκοντες ανάλογα με το βαθμό τους έφεραν τίτλους Professor, Magister, Doctor, Regens. Τα πρώτα Πανεπισιήμια είχαν και ορισμένη φήμη ειδικότητας, πχ το Σαλέρνο φημίζονταν για την ιατρική. Επικρατούσα γλώσσα ήταν η λατινική. Ας σημειωθεί ότι στα Πανεπιστήμια του μεσαίωνα επικρατούσε η σχολαστική φιλοσοφία και ο υπομνηματισμός των προγενέστερων κειμένων. Η παρατήρηση και το πείραμα αγνοούνταν.

Σχολή του Σαλέρνου

Το επιφανέστερο ιατρικό κέντρο του μεσαίωνα υπήρξε η Σχολή του Σαλέρνου στη Ν. Ιταλίας. Δεν είναι γνωστά ο ακριβής χρόνος ίδρυσης και οι πρώτοι δάσκαλοί της. Λέγεται ότι ιδρύθηκε το 631 από μοναχούς ή τό 848 από Άραβες ή από τον Κάρολο το μεγάλο το 802 ή από από 4 πρόσωπα: έναν Έλληνα τον Πόντο, έναν Άραβα τον Ardola, έναν Εβραίο τον Ellinus και έναν Λατίνο τον Salemus. Πρώτα ιδρύθηκε Ιατρική σχολή και αργότερα και φιλοσοφική. Η πρώτη αναφορά για τη Σχολή υπάρχει στα αρχεία του βασιλείου της Νάπολης το 846. Η σχολή έγινε διάσημη επί πάπα Βονιφάτιου Ζ' (974-985) και ανακαινίσθηκε το 1233. Τον 11ο αιώνα, ο Κωνσταντίνος ο Αφρικανός μετέφερε αραβικές συνταγές και βιβλία. Από το 1213 με την έγκριση του αυτοκράτορα Φρειδερίκου ΙΙ, αναβαθμίστηκε σε Πανεπιστήμιο, που αποτελούσε κοσμικό και όχι εκκλησιαστικό οργανισμό. Η παρεχόμενη παιδεία ήταν ελληνολατινική, χωρίς μαγική, καββαλιστική και αστρολογική επιρροή και βοήθησε στην πνευματική αφύπνιση της Ευρώπης.

Όταν άρχισε να δεσπόζει η αραβική επιρροή άρχισε και η βαθμιαία κατάρρευση της Σχολής του Σαλέρνου και από τον 14ο αιώνα παραχώρησε τη θέση της στα πανεπιστήμια της Μπολόνιας, της Πάντοβας, της Νάπολης, των Παρισίων και του Montpellier, που ήταν φημισμένο για το ιατρικό τμήμα του. Ουσιαστικά μετά την ίδρυση του πανεπιστημίου της Νάπολης (1224), η σχολή του Σαλέρνου κατέπεσε. Η ένδοξη αυτή Σχολή, επονομάστηκε και ιπποκρατική πολιτεία (*Civitas hippocratica*).

Ο φαρμακοποιός της Σχολής ορκίζονταν να εκτελεί την παρασκευή των φαρμάκων σύμφωνα με το εγκεκριμένο από την κυβέρνηση συνταγολόγιό της, το *Antidotarium*. Έτσι ο φαρμακοποιός απέκτησε την αρμόζουσα θέση του και νομίμως αναγνωρίσθηκε. Ο ιατρός σπούδαζε επτά έτη έπειτα ορκίζονταν ότι θα υπάκουει στο σωματείο, δεν θά πληρώνεται από τούς πτωχούς και δεν θα συμμερίζεται το κέρδος τών φαρμακοπωλών.

Το παλαιότερο και σπουδαιότερο σύγγραμμα της Σχολής είναι το *Compendium Salernitanum*, το οποίο οργανώθηκε με βάση τις αρχές του Ιπποκράτη και του Γαληνού και ήταν υπόδειγμα διδακτικού βιβλίου. Ονομαστότερον, αν και σε αξία απείχε του προηγουμένου, ήταν το έργο *Regimen sanitatis Salernitanae* ή *Flos s. Herbarius.* Ο σύλλογος των καθηγητών της Σχολής το αφιέρωσε στον πρίγκηπα Robert της Αγγλίας, υιό του Γουλιέλμου του κατακτητή, ο οποίος το 1101 κατά την επιστροφή του από τη σταυροφορία

πήγε στο Σαλέρνο, όπου θεράπευσε την πληγή του βραχίονά του. Το έργο κατέστη περιώνυμο όχι για την επιστημονική αξία του, αλλά για την διάδοσή του μέχρι τους νεώτερους χρόνους. Αποτελείται από 2000 ομοιοκατάληκτους στο μέσο και στο τέλος στίχους και περιέχει διαιτητικές και θεραπευτικές οδηγίες προς το λαό. Ο συγγραφέας του είναι άγνωστος. Σε μεταγενέστερα χειρόγραφα παρουσιάζεται κάποιος Ιωάννης από το Μιλάνο.

Μερικοί σημαντικοί διδάσκαλοι και μαθητές της σχολής του Σαλέρνου, υπήρξαν οι εξής:

Κωνσταντίνος ο Αφρικανός, **Constantinus Africanus, Constantinus Carhaginiensis** (ca. 1010-1087). Γεννήθηκε στη Καρχηδόνα. Σπούδασε ιατρική και ταξίδεψε πολύ. Εγκαταστάθηκε στο Σαλέρνο και δίδαξε με μεγάλη επιτυχία ιατρική για 30 χρόνια. Συντέλεσε στη ανύψωση της σχολής από ιατρική συντεχνία σε επίσημο διδακτήριο. Λέγεται ότι ίδρυσε στο Σαλέρνο το πρώτο φαρμακείο της Ευρώπης. Εισήγαγε την αραβική βιβλιογραφία και μετέφρασε στα λατινικά διάφορα ελληνικά και αραβικά ιατρικά συγγράμματα και επιχείρησε να χωρίσει την ιατρική από την φαρμακευτική. Τα συγγράμματα του Κωνσταντίνου είναι μεταφράσεις και αποσπάσματα από άλλους συγγραφείς, των οποίων όμως δεν αναφέρει τα ονόματα. Στο έργο του *De gradibus quos vocant simplicium liber* (εκδόθηκε το 1536) περιέχονται 200 περίπου φάρμακα από τα οποία τα 168 είναι φυτικά. Ως μοναχός στο Monte Casino εισήγαγε την φροντίδα της συλλογής των φαρμάκων από τους μοναχούς.

Gariopontus, Raimbotus, Warimpotus, Pontus, πρώτος Έλληνας της Σχολής του Σαλέρνου. Έζησε περί το 1050. Έργο του είναιτο *Passionarius,* που αποτελεί συρραφή απο προγενέστερα έργα κυρίως του Γαληνού, του Θεόδωρου Πρισκιανού (αρχές 5ου αιώνα), του Παύλου Αιγινήτη, του Αρεταίου του Καππαδόκη κ.ά., όπου οι ασθένειες κατατάσσονται όπως και στα περισσότερα μέχρι τότε έργα από την κεφαλή προς τα άκρα. Άλλα έργα του: *Libri dynamidiorum*, που αναφέρεται στη θεραπευτική αξία των φαρμάκων και *De simplicibus medicaminibus ad Paternum*, που περιείχε την ύλην του Διοσκορίδη. Τα έργα του ήταν πολύ ονομαστά στη Σχολή του Σαλέρνου.

Magister Bartholomeus (ca.1080). Μαθητής του Κωνσταντίνου του Αφρικανού. Έγραψε το *De aegritudinum curatione.* Περιγράφει κάποια ανόργανα φάρμακα και θεωρείται ότι είναι ο πρώτος, που εισήγαγε στη θεραπευτική την υδραργυραλοιφή (unguentum mercurialis) για δερματικές νόσους. Το κύριο έργο του είναι *Introductiones et experimenta in practicam Hippocratis, Gallieni, Constantini, Graecorum medicorum*, το οποίο μεταφράστηκε στα γερμανικά και στα δανικά τον 13ο αιώνα. Αυτό ήταν η κύρια πηγή των γερμανικών φαρμακευτικών βιβλίων του μεσαίωνα. Άλλα έργα του είναι: *Tabulae* και *Synonymae.*

Copho, Rabi el-Koph ή **Elinus, Κόφων**. Εβραίος. Έγραψε περί το 1100 τα έργα: *Ars medendi,* που περιέχει γενικές θεωριές, φάρμακα και τρόπους παρασκευής τους και *De praeparatione medicinae, de modo conficiendi* (*de electuariis opiatis, de cerotis*).

Νικόλαος Πραιπόσιτος, **Nicolaus Salernitanus, Nicolaus Falcuzius** (1140-;), γνωστός ως *Praepostius,* δηλαδή προϊστάμενος της Σχολής. Είναι ο σπουδαιότερος συγγραφεύς του 12ου αιώνα και εξαίρετος ιατρός της σχολής του Σαλέρνου. Δεν υπάρχουν πολλές πληροφορίες για τη ζωή του. Εισήγαγε στη σχολή, όπως και ο Κωνσταντίνος ο Αφρικανός τα αραβικά θεραπευτικά μέσα. Έγραψε συνταγολόγιο με τίτλο *Dispensarium Magistri* ή πιθανόν εμπλούτισε το ήδη υπάρχον, το οποίο περιλαμβάνει πολύπλοκες φαρμακευτικές συνταγές, αλφαβητικά διατεταγμένες. Στο έργο αυτό υπάρχουν εισαγωγικοί κανόνες για ακριβή ζύγιση, ο τρόπος συλλογής των δρογών, κανόνες για την ποιότητα και τη σωστή φύλαξη των δρογών, οδηγίες για τη λεπτότητα των κόνεων, ο τρόπος χρήσης τους κλπ. Περιγράφονται πολλά φαρμακοτεχνικά σκευάσματα. Συγχέεται με το *Antidotarium Nicolai* ή *Antidotarium parvum* και με το *Antidotarium magnum*, ένα έργο του 11ου αιώνα, που επεξεργάστηκε ο Νικολάος από το Ρήγιο τον 14ο αιώνα (εκδόθηκε το 1541), καθώς και με το *Δυναμερόν* του Νικολάου Μυρεψού. Το συνταγολόγιο του Πραιπόσιτου, μέχρι το 1500 εκδόθηκε πέντε φορές και κυκλοφόρησε ευρέως με τα έργα του Μεσούη. Παρουσιάζει χαρακτήρα Φαρμακοποιίας. Με διαταγή του Φρειδερίκου ΙΙ (1224) επιβλήθηκε υποχρεωτικά στους ιατρούς και φαρμακοποιούς του βασιλείου της Νάπολης και της Σικελίας. Το έργο αυτό αποτέλεσε το πρώτο επίσημο σύγγραμμα της φαρμακευτικής. Αρχικά κυκλοφόρησε σε χειρόγραφο, καθότι κατά τον χρόνο της συγγραφής του ήταν άγνωστος η τυπογραφία, αργότερα δε εκδόθηκε στη Βενετία (1471).

Mathaeus Platearius (τέλος 12ου αιώνα). Προέρχονταν από ιατρική οικογένεια και με το όνομα αυτό αναφέρονται 2 ή 3 ιατροί της Σχολής του Σαλέρνου. Ήταν υιός του Ιωάννη, που έγραψε το φαρμακολογκό

έργο *Practica brevis*. Ο Ματθαίος υπήρξε δάσκαλος στη σχολή και έγραψε το *Liber de simplici medicina* ή *Circa instans*. Το έργο αναφέρει με αλφαβητική κατάταξη 273 απλά φάρμακα και χρησιμοποιήθηκε όσο και το *Antidotarium parvum*. Σε αυτό αναφέρονται ο Αριστοτέλης, ο Διοσκουρίδης, ο Γαληνός, ο Κωνσταντίνος, ο Gariopontus, το συνταγολόγιο του Πραιπόσιτου, το *Compendium Salernitanum*. Άλλο έργο του είναι το *Glossae s. expositiones in Antidotarium Nicolai*.

Aegidius Corboliensis, Giles (12ος αιώνας). Μαθητής του Platearius στη Σχολή του Σαλέρνου, ιατρός και συγγραφεύς. Διατέλεσε ιατρός του Φιλίππου Αύγουστου της Γαλλίας, ίσως και προϊστάμενος της ιατρικής σχολής τών Παρισίων. Έγραψε ιατρικά ποιήματα από τα οποία το πιο σημαντικό για τη φαρμακευτική είναι το *De virtutibus et laudibus compositorum medicaminum*.

Otto Cremonensis. ***Σύγχρονος του*** Aegidius, πιθανόν απόφοιτος της Σχολής του Σαλέρνου. Στο έργο του: *De electione meliorum simplicium ac specierum medicinalium rhythmi* ***αναγράφονται τα γνωρίσματα των απλών φαρμάκων (δηλαδή των δρογών) και η δράση των σύνθετων φαρμάκων.***

Matthaeus Silvaticus (1280-1342). Ήταν μαθητής και καθηγητής στη σχολή του Σαλέρνου, γνωστός ως Pandectarius ***(πανδέκτης). Έγραψε το*** *Opus pandectorum medicinae* (Palermo 1330), φαρμακολογική πραγματεία ιθαγενών και εξωτικών φαρμάκων, διηρημένη σε 724 κεφάλαια. Το περιεχόμενο προέρχεται από ελληνικά και αραβικά κείμενα.

Franciscus Pedemontanus (;-1319). Σπούδασε στο Σαλέρνο. Το 1310 ήταν ιατρός του βασιλέα Ruggero I di Sicilia. Έγινε καθηγητής στο πανεπιστήμιο της Νάπολης. Έγραψε περί λουτρών *De balneis*. Μετέγραψε τα έργα του Albucasis.

Γυναίκες, οι οποίες δίδαξαν στη Σχολή του Σαλέρνου:

Abella. Έγραψε δύο βιβλία σε στίχους : *De atra bile* και *De natura seminis humani.*

Mercuriadis. Έγραψε τα έργα: **De crisibus, De febre pestilenti, De curatione vulnerum, De unguentis.**

Rebecca. Έργα της είναι : **De febribus, De urinis, De embryone.**

Trota ή **Trotula** (11ος αιώνας). Έγραψε το έργο: *De mulierum passionibus ante, in et post parturn*. Επίσης είναι συγγραφεύς πολλών κεφαλαίων του *Compendium Salernitanum*. Πολύ εκπαιδευμένη ιατρός της σχολής.

Constantia Calenda. Σπουδαία ιατρός και δάσκαλος, αλλά είναι άγνωστο αν έγραψε κάποιο έργο.

Hildegardis de Pingula, **Αγία Χιλδεγάρδη** (1099-1179). Ηγουμένη (1136) της μονής Bingen (Pinguia) των Βενεδικτίνων μοναχών κοντά στο Ρήνο. Έγραψε το έργο *Physica* ή *Liber simplicis medicinae*, που αποτελείτο από 8 μέρη. Το 1ο ανέφερε φυτά, το 2ο στοιχεία, το 3ο δένδρα, το 4ο τους λίθους, το 5ο τα ψάρια, το 6ο τα πουλιά, το 7ο τα πτηνά, το 8ο μέταλλα. Επίσης περιλαμβάνει διάφορες φαρμακευτικές μορφές, όπως ποτήματα, αφεψήματα, εκλείγματα, κόνεις, αρτίσκους, αλοιφές, έμπλαστρα και καταπλάσματα. Τα σταθμά ήταν ασαφή, σπανίως αναφέρονταν οι δραχμές. Αναγράφονταν οι αιτίες και οι θεραπείες των νόσων (causae et curae). Ασχολήθηκε και η ίδια με την καλλιέργεια φαρμακευτικών φυτών. Τα έργα της εκδόθηκαν με τίτλους: *Hildegardis Abbatissae opera omnia* (1855), *Curae et causae* (1903). Πιθανόν η Αγία Χιλδεγάρδη και η Χιλδεγάρδη, που έγραψε τα συγκεκριμμένα ιατρικά έργα να είναι δύο διαφορετικά πρόσωπα (Moulinier, 1995).

13ος-14ος αιώνας

Ο 13ος αιώνας κατέχει σημαντική θέση στην ιστορία της φαρμακευτικής. Μέχρι εκείνη την εποχή, τα φάρμακα τα χορηγούσε στους ασθενείς ο ίδιος ο ιατρός. Τους υποδεχόταν με επίσημο ένδυμα (κόκκινη στολή). Όταν οι ασθενείς έφευγαν, φορούσε ενδυμασία σπιτιού, ερχόταν στο φαρμακείο που στεγαζόταν σε ειδικό χώρο μέσα στο σπίτι του και παρασκεύαζε τα φάρμακα. Ο χώρος που φυλάσσονταν τα φάρμακα ονομάζονταν *Αποθήκη* και κατ' επέκτασιν *Αποθηκάριος* ο ασχολούμενος με τη παρασκευή των φαρμάκων.

Το 1241 ο Φρειδερίκος ΙΙ εξέδωσε διάταγμα χωρισμού της φαρμακευτικής απ' την ιατρική.

Περιελάμβανε τις εξής διαδικασίες:

1. Απαγορευόταν ο συνεταιρισμός ιατρών-φαρμακοποιών.
2. Απαγόρευε τη διατήρηση φαρμακείων από ιατρούς,
3. Ο αριθμός των φαρμακείων ήταν περιορισμένος.

4. Η επίβλεψη των φαρμακείων ήταν αρμοδιότητα μελών του ιατροσυμβουλίου, που έκαναν έλεγχο για τη καλή παρασκευή και σύσταση των φαρμάκων. Οι κυρώσεις ήταν βαριές, ακόμη και θάνατος.
5. Περιόριζε την πώληση δηλητηρίων.
6. Απαγορεύονταν η χορήγηση εκτρωτικών.

Στη Βενετία, η άσκηση της φαρμακευτικής γινόταν ελεύθερα και από ιατρούς. Ο προϊστάμενος του φαρμακείου λεγόταν *Aromatarius* και η φαρμακευτική τέχνη *Arte aromataria*. Κατά το τέλος του 13ου αιώνα, απαγορεύτηκε στους ιατρούς να έχουν φαρμακεία, πράγμα που δεν τηρήθηκε τουλάχιστον μέχρι τον 15ο αιώνα. Αλλά και οι φαρμακοποιοί της εποχής εκείνης ασκούσαν ιατρικά καθήκοντα.

Μέχρι τον 17ο αιώνα για τους φαρμακοποιούς ίσχυε η ονομασία *αποθηκάριος*, όρος που επικράτησε μέχρι σήμερα σε γερμανόφωνες χώρες, καθώς επίσης και η λέξη *physician* (φυσικός) που ίσχυε για τους ιατρούς (διατηρείται και σήμερα η ονομασία αυτή στην Αγγλία).

Η Γαλλική Επανάσταση κατήργησε εντελώς τον όρο αποθηκάριος, επικράτησε δε ο όρος Φαρμακοποιός.

Τον 12ο-13ο αιώνα, τα φαρμακεία ήταν απλά διακοσμημένα με φυτά, ταριχευμένα ζώα κ.λπ. Υπήρχαν ξύλινα ράφια, δοχεία πήλινα ή ξύλινα και το απαραίτητο γουδί.

Τον 14ο αιώνα τα φαρμακεία στεγάζονταν συνήθως σε πλατείες, το εργαστήριό τους ήταν πλουσιότερο. Περιελάμβανε αποστακτήρες, εστίες, καμίνους. Βαθμιαία τα φαρμακεία εγκατέλειψαν τη μεσαιωνική μορφή τους, για να φθάσουμε στον 16ο αιώνα, όπου στεγάζονταν πλέον μέσα σε κατοικίες και κυρίως σε στοές. Γίνονται πιο καλαίσθητα και διακοσμούνται με πολλά όμορφα πορσελάνινα δοχεία, που ακόμη και σήμερα κοσμούν παλιά φαρμακεία και μουσεία.

Περί τα τέλη του 17ου αιώνα επικράτησε ο ρυθμός μπαρόκ, τα φαρμακεία ήταν διακοσμημένα με πλούτο και καλαισθησία. Υπήρχαν περίτεχνα πορσελάνινα δοχεία, ενώ όμορφα αγάλματα στόλιζαν τα φαρμακεία, μεταξύ των οποίων απαραίτητα τα αγάλματα των Αγίων Κοσμά και Δαμιανού (Άγιοι Ανάργυροι).

Οι μαθητευόμενοι βοηθοί φαρμακείων ήταν νέοι μορφωμένοι, γνωρίζοντες άριστα την λατινική για να μπορούν να ενημερώνονται πάνω σε βιβλία της επιστήμης τους και να διαβάζουν τις συνταγές.

Μετά από. 3-4 χρόνια υποβάλλονταν σε εξετάσεις από το συμβούλιο ιατρών-φαρμακοποιών. Η επιλογή των μαθητευομένων ήταν αυστηρή και μετά από τις επιτυχείς εξετάσεις τους έδιναν όρκο, ενώπιον της ιατρικής σχολής και είχαν πλέον τη δυνατότητα να ιδρύσουν δικό τους φαρμακείο Χαρακτηριστικό όλης αυτής της περιόδου 12ου-13ου αιώνα, υπήρξαν οι συχνές έριδες μεταξύ ιατρών-φαρμακοποιών. Πολλές φορές οι ιατροί προσπαθούσαν να δείξουν ότι οι φαρμακοποιοί ήταν υποδεέστεροι, οι δε φαρμακοποιοί δεν ανέχονταν τη παρουσία στα φαρμακεία, των ιατρών επιθεωρητών. Όλες αυτές οι διενέξεις κράτησαν μέχρι την 10η Σεπτεμβρίου 1631, οπότε πλέον με σύμφωνο καθορίστηκαν επακριβώς τα καθήκοντα των δύο επαγγελμάτων (βλ. αναγέννηση).

Προνομιακά Φαρμακεία

Ο θεσμός των προνομιακών φαρμακείων ίσχυσε από τον 14ο μέχρι τις αρχές του 19ου αιώνα. Το προνομιακό φαρμακείο ήταν κληρονομικό ή προσωπικό. Τα προνόμια παρείχε ο άρχοντας της χώρας ή το συμβούλιο της πόλης. Σχεδόν πάντοτε όφειλε ο φαρμακοποιος ετησίως να πληρώνει φόρο σε χρήμα και σε φυσικά προϊόντα. Στη Γερμανία, τα πρώτα φαρμακεία ιδρύθηκαν τον 12ο αιώνα, αναφέρεται δε ότι ιδρύθηκαν από Ιταλούς. Αποτελούνταν από ευτελές εργαστήριο, ένα είδος αποθήκης ποικίλων εμπορευμάτων. Οι φαρμακοποιοί ήταν κρατικοί υπάλληλοι, απολάμβαναν προνομίων και δικαιωμάτων και απαλλάσσονταν από πολλούς φόρους.

Κατά το Μεσαίωνα λειτούργησαν μοναστηριακά φαρμακεία. Επίσης και στις αυλές διαφόρων ηγεμόνων της Δύσης, λειτούργησαν φαρμακεία από τον 15ο αιώνα και μετά, οι δεν φαρμακοποιοί ήταν υπάλληλοι του ηγεμόνα.

Αξιομνημόνευτοι ιατροί της περιόδου αυτής:

Johannes de Sancto Amando (ca. 1262-1312). Ιατρός και ιερεύς στο Tournay (Πυρηναία, Γαλλία). Συγγραφεύς του *Revocativum memoriae,* **τ**ο οποίο περιέχει αλφαβητικά τα εύχρηστα φάρμακα.

Pietro de Abano (1250-1303). Ήταν φιλόσοφος και ένας από τους πρωτοπόρους της ιατρικής επιστήμης του Μεσαίωνα. Γεννήθηκε στις Θέρμες Abano της Ιταλίας κοντά στη Πάντοβα, εξ ου και το όνομά του. Έμεινε για αρκετό διάστημα στην Πελοπόννησο. Μετέβη στη Κωνσταντινούπολη, προκειμένου να μαθητεύσει κοντά στους βυζαντινούς δασκάλους Στη συνέχεια πήγε στο Παρίσι, όπου και προσπάθησε να κάνει γνωστή την ελληνική γραμματεία. Το ίδιο προσπάθησε να κάνει και στην Αγγλία και ιδίως στην Οξφόρδη, όπου είχαν συγκεντρωθεί οι λόγιοι της ηπειρωτικής Ευρώπης, προκειμένου να αποφύγουν τις διώξεις της Ιεράς Εξέτασης. Παράλληλα με τη διδασκαλία του, ο Abano κυκλοφόρησε το πρώτο σύγγραμμά του με τον τίτλο *Conciliator differentiarum* (Συμβιβαστής των υφιστάμενων διαφωνιών). Αφορά τις διαφωνίες μεταξύ φιλοσόφων και ιατρών. Με το έργο του υποστήριζε την ανάγκη του προσανατολισμού της φιλοσοφίας προς τις θετικές επιστήμες, αν και ίδιος ήταν επηρεασμένος από τις προλήψεις της εποχής του. Άλλο έργο του είναι *De venenis corumque remediis* (Περί των φαρμάκων εναντίον των δηλητηρίων), όπου έθεσε τις βάσεις της μετέπειτα τοξικολογίας, ενώ ταυτόχρονα εκφράζονταν πρωτοφανείς περίεργοι μέθοδοι διάγνωσης. Ο Abano απέκτησε μεγάλη φήμη και τεράστια περιουσία, Επειδή άρχισε να υποστηρίζει επιστημονικά το φαινόμενο της νεκροφάνειας καταδιώχθηκε από την Ιερά Εξέταση.

Simon Januensis (1270-1303). Ιατρός του πάπα Νικολάου IV. Γενούης. Έγραψε το φαρμακολογικό λεξικό *Clavis sanationis* ή *Synonyma medicinae*, όπου υπάρχουν κείμενα από έλληνες, λατίνους και άραβες συγγραφείς, τους οποίους και κατονομάζει. Προσπάθησε να συγκρίνει τα φυτά που περιγράφηκαν από τους Έλληνες με τα φυτά των Αράβων, αλλά η περιγραφή των φυτών γενικά είναι πενιχρή, ενώ πλούσια είναι η περιγραφή των θεραπευτικών ιδιοτήτων τους. Το έργο περιέχει 6.000 άρθρα.

Giacomo de Dondi (1289-1359). Καθηγητής στην Πάντοβα. Συγγραφεύς μεγάλου έργου με τίτλο *Aggregator Paduanus de medicinis simplicibus s. Herbolarium*, που εκδόθηκε αργότερα στη Βενετία (1481, 1485). Σε αυτό αναφέρονται τα φάρμακα ταξινομημένα αναλόγα με τις αρρώστες σύμφωνα με τις αραβικές πηγές.

Conrad von Megenberg (1307-1374). Ήταν κληρικός στο Regensburg. Έζησε για ένα διάστημα στο Παρίσι και επέστρεψε στη Γερμανία το 1337. Έγραψε το έργο *Puch der Natur* (βιβλίο της φύσης) που θεωρείται η πρώτη γερμανική φυσική ιστορία. Πρόκειται για επεξεργασία στη γερμανική γλώσσα του έργου *De natura rerum* του Thomas Cantipratanus. Το έργον του έχει μάλλον γλωσσολογικό ενδιαφέρον επί των ονομάτων των δρογών.

ΣΥΝΤΑΓΟΛΟΓΙΑ

Κατά τον μεσαίωνα εμφανίσθησαν τα *Συνταγολόγια, Antidotaria,* τα οποία ήταν ανεπίσημες ιδιωτικές συνταγογραφικές φαρμακοποιίες. Από αυτά προέκυψαν τα *Dispensatoria* και από αυτά προήλθαν τα *Ricettaria* και τα *Luminaria.* Όλα αυτά ήταν συνταγολόγια ποικίλης ύλης και πολλά από αυτά εκδόθηκαν, αφού εφευρέθηκε η τυπογραφία. Βαθμηδόν κάποια κατέληξαν σε Ιατροσόφια. Επικρατέστερα συνταγολόγια, που απέκτησαν κάπως επίσημο χαρακτήρα, ήταν του Μεσούη του πρεσβύτερου, του Ιωάννη του Σεραπίωνα, του Ραζή, του Μεσούη του νεώτερου, του Αβικέννα, της Αγίας Χιλδεγάρδης, του Ν. Πραιπόσιτου, του Ν. Μυρεψού κλπ. Μέχρι το 1450 γενικά βιβλία των φαρμακοποιών ήταν κυρίως οι λατινικές μεταφράσεις αραβικών έργων, όπου αναγράφονταν οι δρόγες, δίνονταν πληροφορίες για τη συλλογή τους, τη συντήρησή τους, καθώς και τρόποι παρασκευής των φαρμάκων. Ως επίσημο βιβλίο καθιερώθηκε για τους φαρμακοποιούς-ειδοπώλες το *Αντιδοτάριον του Νικολάου* με διάταγμα του Ιωάννη του αγαθού της Γαλλίας (1319-1364) το 1352 αλλά δεν είχε τη διάδοση την προηγουμένων.

Άλφιτα, Alphita. Ήταν κατάλογος δρογών και φαρμακευτικών σκευασμάτων, που καταρτίστηκε τον 13ο αιώνα στα γαλλικά. Ο Daremberg ονομάζει ως συγγραφέα τον Petrus Maranchus. Τα άλφιτα περιλαμβάνονται στο *Collectio Salernitana* του Salavatore di Benzi (Napoli, 1854).

Βιβλιογραφία

Εμμανουήλ Ε., Ιστορία της Φαρμακευτικής, Αθήναι, 1948
Daremberg C.V., 1870. L'histoire des Sciences médicales. Paris, J. B.Baillière et fils.
Flückiger F.A., Hanbury D., 1879. Pharmacographia. Cambridge University Press. Digitally printed version 2014.
Moulinier L., 1995. Le manuscrit perdu à Strasbourg: enquête sur l'œuvre scientifique de Hildegarde. Publications de la Sorbonne, Presses universitaires de Vincenne.
Schelenz H., 1904. Geschichte der Pharmazie. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg.
Sneader W., 2005. Drug Discovery: A History. John Wiley & Sons Ltd.
Zipser, B. (ed.), 2013.Simon of Genoa's Medical Lexicon. London: Versita/de Gruyter.

Η Φαρμακευτική κατά την Αναγέννηση

Η Αναγέννηση υπήρξε το αποκορύφωμα μιας πνευματικής ανανέωσης, που ενέπνευσε η στροφή προς την αρχαία ελληνική και ρωμαϊκή γραμματεία και ιδιαίτερα στις θεωρίες του Πλάτωνα και του Αριστοτέλη. Οι γνώσεις αυτές μεταλαμπαδεύτηκαν στα Πανεπιστήμια της Ευρώπης δημιουργώντας ένα πνεύμα ορθολογιστικής έρευνας. Σε όλη αυτή την περίοδο δίνεται έμφαση στις ανθρωπιστικές αξίες και σε όλες τις δραστηριότητες επικρατεί άνθιση. Προς το τέλος της Αναγέννησης, οι επιστήμες αλλάζουν φυσιογνωμία και ο εμπειρισμός αντικαθίσταται από την επιστημονική έρευνα. Κατά προσέγγιση, Αναγέννηση θεωρείται το διάστημα από το 1450 έως το τέλος του 17ου αιώνα περίπου.

15ος αιώνας

Κατά τον αιώνα αυτό, τα φαρμακεία ειδικεύθηκαν στη παρασκευή των φαρμάκων. Παράλληλα εμφανίστηκαν αρκετά φαρμακευτικά βιβλία και νομοθετικές διατάξεις για τους φαρμακοποιούς, αλλά και για τους σπουδαστές. Η άσκηση της φαρμακευτικής ρυθμίζεται με διατάγματα συμβουλίων της κάθε πόλης ή των ηγεμόνων έχοντας ως βάση τα διατάγματα του αυτοκράτορα Φρειδερίκου ΙΙ και του βασιλιά της Γαλλίας Ιωάννη ΙΙ (1352). Οι τιμές των φαρμάκων αρχικά καθορίστηκαν από τους αποθηκάριους, αλλά επειδή συχνά ήταν πολύ υψηλές και εκφράζονταν παράπονα, επιβλήθηκαν ανά τακτά χρονικά διαστήματα διατιμήσεις.

Στο τέλος του αιώνα αυτού ανακαλύφθηκε η Αμερική από τον Κολόμβο (1492) και οι Ανατολικές Ινδίες από τον Vasco de Gama (1498), ενώ αρχές του 16ου αιώνα ανακαλύφθηκαν ο Ισημερινός και το Περού με αποτέλεσμα πολλές άγνωστες μέχρι τότε δρόγες (βλ. κατωτέρω) να μεταφερθούν στην Ευρώπη από τις νεοανακαλυφθείσες χώρες, όπως το κακάο, το κοπάϊο βάλσαμο, ο καπνός υπό μορφή σιγάρων κ.ά. Παράλληλα δημοσιεύτηκαν από τους θαλασσοπόρους πολλά ημερολόγια στα οποία αναφέρονται διάφορες δρόγες που ανακάλυψαν κατά τα ταξίδιά τους.

Από την εποχή αυτή, η ιατρική και η φαρμακευτική αναπτύσσονται ανεξάρτητα ανάλογα με την πνευματική πρόοδο κάθε χώρας, όμως στη πράξη υπήρχε στενή επαφή μεταξύ των δύο επιστημών και αυτό δυσκόλεψε τη φαρμακευτική να εμφανιστεί ως φυσιοδιφική επιστήμη παρά την κατεύθυνσή της προς τη χημεία και τη βοτανική. Η ιατρική ήταν ακόμη προσκολλημένη στις αρχές του Ιπποκράτη και του Γαληνού, χωρίς κλινική παρατήρηση και έρευνα. Η ανατομή πτωμάτων ήταν απογορευμένη μέχρι τον 17ο αιώνα. Η κυκλοφορία του αίματος ανακαλύφθηκε από τον Harvey το 1628, οπότε μέχρι τότε επικρατούσε ασάφεια και αμάθεια για τον ανθρώπινο οργανισμό. Ενώ η φαρμακευτική ακόμη δεν είχε αναπτυχθεί ως αυτοδύναμος επιστημονικός κλάδος, η χημεία και η βοτανική θεμελιώθηκαν ως ανεξάρτητες επιστήμες και ξεχώρισαν από τη φαρμακευτική.

Τον 15ο αιώνα εφευρέθηκε η τυπογραφία από τον Johannes Gutenberg (1436). Τα έργα των ελλήνων ιατρών διαδίδονταν πλέον στο πρωτότυπο κείμενο, ανεπηρέαστα από τα ρωμαϊκά και αραβικά σχόλια. Μέχρι τότε ήταν γνωστά μέσω των μεταφράσεων, κυρίως στη λατινική γλώσσα γιατί αυτή ήταν η πλέον γνωστή στους ιατρούς. Τα πρώτα βιβλία που εκδόθηκαν μετά την Αγία Γραφή ήταν του Διοσκουρίδη, του Θεόφραστου, του Αβικέννα και του Πλίνιου. Οι εκδόσεις αυτές βοήθησαν στην ανάπτυξη της επιστήμης και στη διάδοσή της πέρα των μοναστηριακών τειχών, όχι μόνο στη κεντρική Ευρώπη, αλλά μέχρι τη Σκανδιναυΐα και τη Ρωσία. Το πλούσιο ακατέργαστο υλικό, που παρέλαβαν οι φυσιοδίφες για να μελετήσουν, ώθησε την εξέλιξη της ιατρικής και της φαρμακευτικής. Συγχρόνως παρατηρείται μετατόπιση των επιστημονικών κέντρων, αλλά και οικονομικές μεταβολές με αποτέλεσμα οι πόλεις Augsburg, Nürnberg, Basel, Lübeck και Danzig να ανταγωνίζονται τις ιταλικές εμπορικές πόλεις. Η ίδρυση πολλών αξιόλογων για την εποχή Πανεπιστημίων συνεισφέρει στην ανάπτυξη των επιστημών. Το 1480 εκδόθηκαν στη Βενετία νέοι κανονισμοί για το φαρμακευτικό επάγγελμα. Θεσπίσθηκαν αυστηρότατες εξετάσεις και απα- γορεύθηκε η συνάσκηση του ιατρικού και του φαρμακευτικού επαγγέλματος από το ίδιο πρόσωπο. Για την άσκηση του επαγγέλματος του φαρμακοποιού δεν αρκούσε όπως στο παρελθόν ο όρκος όποιου επιθυμούσε να το εξασκήσει ότι θα εκτελεί ευσυνείδητα και πιστά τα φαρμακευτικά σκευάσματα, αλλά όφειλαν οι νέοι φαρμακοποιοί

να υποστούν εξετάσεις σε δικαστήριο ενώπιον δικαστή και δυο παλαιών έμπειρων φαρμακοποιών μετά την εκπαίδευσή τους σε κάποιο έγκριτο φαρμακείο. Μετά ένα περίπου αιώνα, το 1565, κατόπιν αίτησης των φαρμακοποιών, το Ανώτατο Συμβούλιο των Δέκα διαχώρισε τους φαρμακοποιούς (Speciali) από τους δρογοπώλες (Droghieri) και από τους παντοπώλες. Κατά τό αυτό έτος ιδρύθηκε στη Βενετία το Κολλέγιο των φαρμακοποιών, Collegio del Speciali ή Collegio farmaceutico, που αναγνωρίσθηκε με νόμο από τη Κυβέρνηση, σύμφωνα με τον οποίο υποδεικνύονταν δύο καθηγητές (Promotori) για τη μόρφωση των μελλοντικών υποψηφίων, οι οποίοι μετά μαθητεία επί ένα έτος σε φαρμακείο διπλωματούχου φαρμακοποιού έδιναν εξετάσεις ενώπιον οκτώ αντιπροσώπων του φαρμακευτικού σώματος, που εκλέγονταν από τους παλαιούς φαρμακοποιούς. Οι υποψήφιοι εξετάζονταν προφορικά στα λατινικά ή στα ιταλικά στη φαρμακοτεχνία, στη βοτανική και στη χημεία και σε πρακτικές ασκήσεις. Μετά την εξέταση ακολουθούσε μυστική ψηφοφορία γιά την ικανότητα του εξετασθέντος. Αυτός που λάμβανε τα 2/3 των ψήφων θεωρείτο ικανός να ασκήσει το επάγγελμα του φαρμακοποιού. Στους επιτυγχόντες δίνονταν από τον υπουργό πιστοποιητικό, που ονομάζονταν Scheda. Στη συνέχεια ορκίζονταν στο δικαστήτιο τον όρκο του φαρμακοποιού, που ήταν διατυπωμένος ως εξής: «Επισήμως ορκίζομαι και υπόσχομαι στον ποιητή του σύμπαντος, τον εν τριάδι Θεό, τον οποίο με αγνή πίστη λατρεύω, ότι θα διαφυλάττω καθ' ολοκληρία και σταθερά με τις δυνάμεις μου και κατά την κρίση μου όλες τις καθορισμένες διατάξεις. Θα ζω και θα πεθάνω με την πίστη του Χριστού. Θα σέβομαι τους ιατρούς και θα τιμώ πιστά τους δασκάλους μου, θα αγαπώ τους ανωτέρους μου και ιδίως εκείνους, που θα έχουν ανάγκη τη τέχνη μου. Θα διαφυλάττω με όλες τις δυνάμεις μου την αξιοπρέπεια της τέχνης μου. Τίποτε δεν θα κάνω χωρίς συμβουλή ή δικαιολογημένο λόγο, έστω και αν πρόκειται περί κέρδους. Δεν θα χορηγώ καθάρσια άνευ διαταγής ή συναίνεσης των ιατρών. Δεν θα παρέχω δηλητήρια ούτε συμβουλές για αυτά. Θα εκτελώ αναλλοίωτες τις συνταγές των ιατρών. Τίποτε δεν θα αντικαταστήσω χωρίς τη συμβουλή ή την άδεια του ιατρού. Δεν θα εκτελώ βλαβερές διαταγές των εμπειρικών. Θά συντρέχω με τις δυνάμεις μου και με την τέχνη μου τους ασθενείς. Θα διατηρώ πάντοτε στο φαρμακείο μου φάρμακα άριστης ποιότητας. Δεν θα επιτρέπω στους νέους μαθητευόμενούς μου τη παράβαση αυτού του όρκου. Και έτσι ορκίζομαι προς έπαινο και δόξα του Σωτήρος ημών Ιησού Χριστού και προστάτη του ιερού Κολλεγίου μας». Το Ενετικό Κολλέγιο γρήγορα απέκτησε μεγάλος κύρος και εκτός της Βενετίας. Σε αυτό κατέφευγαν όλοι για να ζητήσουν επιστημονικές πληροφορίες για τα φάρμακα.

Τα ηθικά προσόντα του φαρμακοποιού βασίζονταν στη δεοντολογία του Σαλαδίνου και τα εξέταζε ο Πρόεδρος της Επιτροπής: ο φαρμακοποιός δεν έπρεπε να είναι παιδί ή έφηβος μικρής ηλικίας, ούτε να διάγει βίο έκλυτο, αλλά να είναι μελετηρός, πρόθυμος, ήρεμος, έντιμος, θεοσεβής, ευσυνείδητος, δίκαιος, ευθύς και κυρίως ελεήμων προς τους φτωχούς. Έπρεπε να γνωρίζει τη θεωρία και τη τέχνη του. Να μην είναι αδαής και απαίδευτος, ούτε άπληστος ή φιλάργυρος. Να μην παρασκευάζει σιρόπια με μέλι αντί για σάκχαρη, έπρεπε να απορρίπτει τα παλαιά φάρμακα, διότι δεν δρουν πια, καθώς και τα καταπότια, που είναι ξηρά και στερούνται θεραπευτικών ιδιοτήτων. Να μη χρησιμοποιεί πρόωρα τις πόες, τα άνθη, τις νωπές ρίζες, πριν αποξηρανθούν, διότι προοδευτικά θα αποσυντεθούν, αλλά να αφήνονται για ξήρανση σύμφωνα με το νόμο. Έπρεπε ακόμη ο φαρμακοποιός να διακρίνει ακριβώς τη γεύση όλων των απλών φαρμάκων, αν είναι δηλαδή πικρά, γλυκά ή όξινα, στυφά, γευστικά ή άγευστα, διότι, εάν κάποιος ιατρός άπειρος αναγράψει φάρμακα με κακή γεύση για τους ασθενείς, όφειλε ο φαρμακοποιός να μην εκτελέσει τη συνταγή, αλλά να υποδείξει στον ιατρό να διατάξει φάρμακα πιο εύγευστα.

Κατά την ίδια εποχή, τέθηκαν πάλι σε ισχύ οι νόμοι περί απαγόρευσης εξάσκησης της φαρμακευτικής από τους ιατρούς και αντιστρόφως. Επίσης καθορίστηκε η φορολογία των φαρμάκων και η επίσημη διατίμησή τους. Η φαρμακευτική τέχνη θεωρήθηκε από τη Γερουσία ως ευγενές επάγγελμα (arte nobile), οι δε φαρμακοποιοί και οι απόγονοί τους μπορούσαν να εγγραφούν στις χρυσές βίβλους. Πολλοί φαρμακοποιοί έγραψαν φαρμακευτικές πραγματείες προκειμένου η παρασκευή των φαρμάκων να γίνεται με επιστημονική επιμέλεια. Το εμπόριο των φαρμάκων κατέστη επικερδές προς όφελος και του κρατικού προϋπολογισμού. Η παροχή ποσοστών στους ιατρούς εκ μέρους των φαρμακοποιών εις βάρος του πελάτη χρονολογείται πριν από το 1299, όταν η Γερουσία απαγόρευσε τον συνεταιρισμό ιατρών και φαρμακποιών και η Κυβέρνηση με νόμο απαγό- ρευσε στους ιατρούς να υποστηρίζουν συγκεκριμμένα φαρμακεία και θέσπισε βαριές τιμωρίες για τους παρανομούντες. Τα φαρμακεία της Βενετίας, που θεωρούνταν και τα καλλίτερα της εποχής τους, υφίσταντο συνεχείς επιθεωρήσεις. Το ίδιο συνέβαινε και στα φαρμακεία της ενετοκρατουμένης Επτανήσου,

όπου οι φαρμακοποιοί παρά το νόμο εκτελούσαν και ιατρικά έργα. Το 1604, οι ιατροί ζήτησαν την παρουσία τους κατά την παρασκευή των γαληνικών σκευασμάτων, αλλά η Κυβέρνηση απέρριψε την αίτησή τους με το σκεπτικό ότι οι φαρμακοποιοί είναι ήδη χειραφετημένοι και επιστημονικά καταρτισμένοι.

Στη Γαλλία το 1353 με διάταγμα του βασιλιά Ιωάννη του αγαθού υποχρεώνονταν οι αποθηκάριοι στο Παρίσι και στα προάστια να έχουν διορθωμένο το *Αντιδοτάριο του Νικολάου*, το οποίο κατά τον Dorvault επρόκειτο για το αντιδοτάριο από το Σαλέρνο και όχι το *Δυναμερόν* του Νικολάου Μυρεψού. Στη συνέχεια χρησιμοποίησαν και άλλα συνταγολόγια. Στην Αυστρία προκειμένου να διευκολυνθεί η συνταγογραφία, με διάταγμα του 1465, όλοι οι ασχολούμενοι με τα φάρμακα όφειλαν να ακολουθούν τα έργα του Μεσούη και του Νικολάου. Στην ιατρική σχολή της Βιέννης το 1458 καταρτίστηκε έργο με τίτλο: *Registrum receptarum pro Apothecis*. Όμως η δημοσίευση επίσημου συνταγολόγιου πρόσκρουε αφενός στην έλλειψη φαρμακευτικών οργανώσεων, αφετέρου στις αδιάλειπτες διαφωνίες μεταξύ δημοτικών αρχών και των πανεπιστημιακών Σχολών. Στην Ισπανία από το τέλος του 15ου αιώνα, οι φαρμακοποιοί απαλλάχθηκαν από την κηδεμονία των ιατρών σχετικά με τον τρόπον παρασκευής των φαρμάκων. Το 1535 δημοσιεύθηκε η Φαρμακοποιία του Κολλεγίου των Φαρμακοποιών της Βαρκελώνης με τίτλο: *Concordia pharmacopolarum Barcelonensium*. Το έργο ονομάσθηκε *Concordia*, διότι ήταν αποτέλεσμα συνεργασίας δύο κολλεγίων, των ιατρών και των φαρμακοποιών της Βαρκελώνης. Η πρώτη έκδοση γράφηκε από το διαπρεπή φαρμακολόγο του 16ου αιώνα Narcissus Solanus και αποτελεί την πρώτη επίσημη φαρμακοποιία στην Ισπανία. Το έργο αυτό είναι το αρχαιότερον του είδους του στη δυτική Ευρώπη μετά το Ricettario del Collegio Fiorentino. Ανατυπώθηκε επανειλημμένα, η δε έκδοση του 1587 είναι αξιομνημόνευτη λόγω των διορθώσεων και των προσθηκών. Στην Ολλανδία, από την αρχή του 15ου αιώνα, το επίσημο εγχειρίδιο για τους φαρμακοποιούς ήταν το Αντιδοτάριο του Νικολάου μέχρι το 1636, που εκδόθηκε στο Άμστερνταμ το *Dispensatorium*. Στη Γερμανία, το πρώτο διάταγμα, που ρύθμιζε τις σχέσεις ιατρού, φαρμακοποιού και κοινού εκδόθηκε το 1350. Το συμβούλιο της Νυρεμβέργης υποχρέωνε τους ιατρούς με ποινή χρηματικού πρόστιμου, να μην εκτελούν συνταγές σε τιμές υψηλότερες των φαρμακείων. Το διάταγμα ίσχυσε και κατά τον 15ο αιώνα. Επίσης πολλά άλλα σχετικά διατάγματα που αφορούσαν την παρασκευή, χορήγηση και διατίμηση των φαρμάκων ίσχυαν σε όλες τις γερμανικές πόλεις. Τα φαρμακεία υφίσταντο επιθεωρήσεις από τους αστυίατρους. Η ίδρυση νέων φαρμακείων ήταν προνομιακή. Το εμπόριο των φαρμάκων διεξάγονταν κυρίως μέσω της Βενετίας.

Σημαντικότεροι αντιπρόσωποι της φαρμακευτικής κατά τον 15ο αιώνα

Σαλαδίνος εξ Άσκλου, Saladinus Asculanus. Μουσουλμάνος ιατρός του πρίγκηπα του Τάραντα Giovanni Antonio di Balza Orsino το 1447 και μέγας σταυλάρχης του πρίγκηπα της Νάπολης, διάσημος στο Σαλέρνο ως Artium et Medicinae Doctor. Έγραψε το *Compendium aromatariorum* (Bononiae, 1468), που πραγματεύεται όχι μόνο τη θεωρητική μόρφωση των φαρμακοποιών, αλλά και την πρακτική άσκηση της φαρμακευτικής στη Βενετία και αργότερα στα Επτάνησα. Θεωρείται ως το πρώτο πραγματικό εγχειρίδιο φαρμακευτικής, το οποίο διαδόθηκε ευρέως. Το βιβλίο περιλαμβάνει συνταγολόγιο, φαρμακοτεχνία, τον όρκο των φαρμακοποιών και την επαγγελματική δεοντολογία. Διαιρείται σε οκτώ μέρη. Το πρώτο περιέχει τις εξετάσεις, τα καθήκοντα, τις θρησκευτικές σχέσεις, την δεοντολογία του φαρμακοποιού και τα χρήσιμα βιβλία για το φαρμακευτικό επάγγελμα, που ήταν τα έργα του Διοσκουρίδη, του Ιωάννη Δαμασκηνού, του Μεσούη, του Νικόλαου και του Πλατεάριου. Το δεύτερο αναγράφει την ετυμολογία των αναγραφόμενων ονομάτων των συνθέτων φαρμάκων από τον Νικόλαο. Το τρίτο περιείχε τα σταθμά, τα οποία ήταν 32 ελληνικά και ρωμαϊκά με τα σύμβολά τους, καθώς και τα αραβικά σταθμά. Το τέταρτο ασχολείται με τή παρασκευή των συνταγών. Το πέμπτο περιγράφει τη συλλογή των φυτικών φαρμάκων, το έκτο τη φύλαξη των απλών και των συνθέτων φαρμάκων, το έβδομο συνιστά δοχεία μεταλλικά (από άργυρο επιχρυσωμένο εσωτερικά), υάλινα, πήλινα κεράτινα κλπ. Το όγδοο είναι μιά σειρά από φάρμακα: 16 λίπη, 7 είδη χολής, 4 κόπροι, 46 αποστάγματα, 59 εκλείγματα, 36 μάζες καταποτίων, 24 είδη τροχίσκων, 27 έλαια, 6 γλυκάσματα, 12 μελίκρατα κλπ. Στο τέλος ο συγγραφέας αναφέρεται στον απαραίτητο χώρο του φαρμακείου και στη θέση του φαρμακείου. Το έργο αυτό ανατυπώθηκε στη Φερράρα (1488) και στη Βενετία (1490, 1491, 1495, 1497, 1562, 1602) και μετεφράσθηκε στα ισπανικά (1515) και στα ιταλικά (1559).

Paulus Suardus. Είναι ο πρώτος επιστημονικά καταρτισμένος Ιταλός φαρμακοποιός. Κατάγονταν από την Πέργαμο και έγραψε το έργο: *Thesaurus aromatariorum medicis et aromatariis utilis et mediolanenses medicae* (Μιλάνο 1496, Βενετία 1504), που θεωρούνταν σημαντικό φαρμακευτικό βιβλίο. Περιλάμβανε όχι μόνο την παρασκευή των φαρμάκων, αλλά και αναλύσεις ούρων.

Nicolaus Lonicerus (1428-1524). Κατάγονταν από την Vicenza και διατέλεσε καθηγητής στη Ferrara. Προσπάθησε να επαναφέρει τους ιατρούς στην ιπποκρατική ιατρική και κατέκρινε την εσφαλμένη κατεύθυνση των Αράβων. Η πολεμική του στηρίζονταν σε προσωπικές του μελέτες. Θεωρείται πρόδρομος του Παράκελσου και του Βεσάλιου. Έγραψε το έργο με τίτλο: *De Plimi et ahorum in medicinal erroribus* (4 βιβλία, 1492) στο οποίο αναφέρονται επιστημονικά σφάλματα του Πλινίου και άλλων συγγραφέων.

Hieronymus Bruns(ch)wing (1440-1530). Γεννήθηκε στο Στρασβούργο και σπούδασε ιατρική στην Μπολόνια, στη Πάντοβα και στο Παρίσι. Διατέλεσε αστυίατρος, χειρουργός πληγών στο Στρασβούργο. Έγραψε τα έργα: *Liber de arte distillandi* (Στρασβούργο 1500) που εκδόθηκε πολλές φορές στα αγγλικά (1527) και *Thesaurus pauperum* (1566), που χρησίμευσε αργότερα για τη σύνταξη φαρμακοποιίας των πτωχών. Ιατρικό έργο του είναι: *Das Buch der Cirurgia* (1497) το αρχαιότερο τυπωμένο χειρουργικό έργο στη γερμανική γλώσσα.

Ortolff von Bayerland, Adolf Megtenberger (1450- ;). Ιατρός στο Wurzburg. Έγραψε το πρώτο γερμανικό φαρμακευτικό βιβλίο με τίτλο: *Arzneibuch* (Νυρεμβέργη, 1477).

Theoderich Ulsenius (1450- ;). Έγραψε ποίημα με ιατροχημικό περιεχόμενο, που αναφέρεται στη χρησιμοποίηση της χημείας στη παρασκευή των φαρμάκων: *De pharmacandi comprobata ratione* (Νυρεμβέργη, 1496).

Johann Wonnecke (ή **Dronnecke**) **aus Kaub** (1450- ;). Αστυίατρος στη Φραγκφούρτη. Έγραψε το έργο: *Herbarius* ή *Hortus sanitatis* (= κήπος υγείας) (1485). Πρόκειται για μια λατινική σύντομη μετάφραση του έργου του Διοσκουρίδη (Wilson and Sloggett, 2007).

Giovanni Vigo (1460-1520). Ήταν υιός χειρουργού και ιατρός του Πάπα στη Ρώμη. Κατάγονταν από το Rapallo και ίδρυσε σχολή θεραπείας πληγών. Τα έργα του είναι χειρουργικά και ορισμένα αναφέρονται στη σύφιλη. Σε αυτόν οφείλεται το έμπλαστρο Vigo, που περιείχε υδράργυρο και χρησιμοποιούνταν κατά της σύφιλης.

Συνταγολόγια και Φαρμακοποιίες του 15ου αιώνα

Μετά το Αντιδοτάριο του Νικολάου, η πρώτη Φαρμακοποιία που εκδόθηκε με την επιμέλεια ειδικής επιτροπής του ιατρικού Κολλεγίου της Φλωρεντίας, προερχόμενη από τη συντεχνία των φαρμακοποιών, η οποία επικυρώθηκε νομοθετικά είναι το έργο: *Ricettario di dottori del arte e di medicina del collegio Fiorentino all instantia delli Signori consoli della universita delli speciali* (Φλωρεντία 1498). Τον επόμενο αιώνα εκδόθηκε ως *Ricettario Fiorentino* (1567). Το βιβλίο αποτελείται από τρία μέρη: Simplici (118 σελίδες, περιγράφει τις δρόγες), Ricette (συνταγές) και Misure e medicamenti succidanei (μέτρα και υποκατάστατα φαρμάκων) Μέχρι το 1789 επανεκδόθηκε οκτώ φορές. Μεταφράστηκε στα λατινικά από τον Clusius (Αμβέρσα, 1561). Το έργο αυτό χρησιμοποιήθηκε ευρέως από τους φαρμακοποιούς και αποτέλεσε τη βάση για τις Φαρμακοποιίες της Αμβέρσας *Antidotar von Antwerpen* (1560) και της Κολωνίας, *Kolner Dispensator* (1565). Ο Valerius Cordus είχε υπόψη του το *Ricettario Fiorentino* για τη σύνταξη της πρώτης γερμανικής Φαρμακοποιίας της Νυρεμβέργης.

Τα περισσότερα των φαρμακευτικών βιβλίων του 14ου και του 15ου αιώνα είναι μεταφράσεις ελλήνων, λατίνων και αράβων συγγραφέων με επικλήσεις προς το Θεό, τη Αγία Τριάδα και πολλούς Αγίους, γεγονός που δείχνει τις θεοκρατούμενες αντιλήψεις της εποχής.

Επίσης τον 15ο αιώνα εκδόθηκε το λαϊκό έργο, άγνωστου συγγραφέα: *Herbarius* ή *Aggregator Moguntinus*, με φαρμακολογικό περιεχόμενο, όπου αναγράφονται 150 δρόγες φυτικής, ζωϊκής και ορυκτής προέλευσης.

16ος αιώνας

Από τον αιώνα αυτόν παρατηρείται μια σημαντική τάση προς τις θετικές επιστήμες. Η τροπή αυτή φαίνεται και από τον ζήλο με τον οποίο οι λόγιοι επιδίδονταν στη μετάφραση των αρχαίων έργων κυρίως του Αρι-

στοτέλη. Μέχρι τότε η χημεία ασχολείτο με τη μετατροπή των αγενών μετάλλων σε ευγενή, όμως από τον αιώνα αυτό στρέφεται προς την ιατρική και επιδιώκει να εξηγήσει φυσιολογικές και παθολογικές λειτουργίες του σώματος. Πρόδρομος αυτών των επιστημονικών επιδιώξεων υπήρξε ο Βασίλειος Βαλεντίνος και θεμελιωτής ο Παράκελσος. Εμφανίστηκαν σπουδαίοι ερευνητές που συνέβαλλαν στη πρόοδο της ιατρικής, της χημείας, των φυσικών και φυσιογραφικών επιστημών, συχνά με πολυσχιδείς μελέτες χωρίς σαφή όρια του γνωστικού τους αντικειμένου.

ΙΑΤΡΟΧΗΜΕΙΑ

Η χημεία αφού εισήχθηκε από τους Άραβες στην Ευρώπη εξακολουθούσε να καλλιεργείται ως αλχημεία. Σταδιακά παρουσιάστηκαν νέες αντιλήψεις για τη χημεία και αντί των άκαρπων ανα-ζητήσεων της φιλοσοφικής λίθου και των ελιξιρίων της ζωής, ήδη από τον 15ο μέχρι τον 17ο αιώνα άρχισε η έρευνα της επίδρασης νέων ανόργανων χημικών ενώσεων επί του πάσχοντος οργανισμού, που βοήθησε στην εξέλιξη της γενικής χημείας. Αν και η διάσπαση των ιατροχημικών σκευασμάτων αυτών στον οργανισμό δεν ήταν γνωστή λόγω των ατελών γνώσεων και μεθόδων στη χημεία και στη φυσιολογία, εντούτοις αποκόμιζαν κάποιες πρακτικά χρήσιμες διαπιστώσεις και τα νεο-εισαγόμενα στη θεραπευτική φάρμακα άρχισαν να εκτοπίζουν τα αηδή προϊόντα του ζωϊκού βασιλείου. Βαθμηδόν οι δοξασίες των αλχημιστών υποχώρισαν.

Ιδρυτής της ιατροχημείας θεωρείται ο Παράκελσος, που εισήγαγε τα χημικά φάρμακα. Κατά τον επόμενο αιώνα βοήθησε σημαντικά στη διάδοση της ιατροχημείας ο ολλανδός ανατόμος Franz de le Boë Sylvius (βλ. 17ο αιώνα). Ο Παράκελσος προσπάθησε να σταματήσει πλέον ο υπομνηματισμός των έργων του Ιπποκράτη και να επιδιωχθεί η μελέτη των φαρμακευτικών φυτών και της ουσίας που τα καθιστά δραστικά. Μέχρι τότε τα φάρμακα λαμβάνονταν κυρίως από το φυτικό βασίλειο. Αν και αρχικά οι ιατροί αντιμετώπισαν εχθρικά τα χημικά σκευάσματα, αυτά σταδιακά εξασφάλισαν κάποια θέση στη θεραπευτική. Πολλοί οπαδοί του Παράκελσου αποδείχθηκαν σπουδαίοι επιστήμονες. Όσοι καταγίνονταν με την παρασκευή ευγενών μετάλλων ήλθαν σε σφοδρή αντιπαράθεση με τους οπαδούς του Παράκελσου, οι οποίοι επιδίωκαν άλλους σκοπούς. Όμως ορισμένοι από τους οπαδούς του Παράκελσου συντέλεσαν στη διάδοση πολλών μυστηρίων φαρμάκων, τα οποία προέκυψαν από παρερμηνείες της φιλοσοφίας του και από πολλές χονδροειδείς εκτροπές και ψευδείς ερμηνείες.

Philippus Aureolus Theophrastus Paracelsus Bombastus ab Hohenheim, Παράκελσος (1493-1541), οξυδερκής φυσιοδίφης και ερευνητής, από τους σπουδαιότερους φιλόσοφους και ιατρούς του 16ου αιώνα. Το όνομα Παράκελσος είναι παρωνύμιο και σημαίνει ανώτερος του Κέλσου. Γεννήθηκε στην ελβετική πόλη Kinsideln. Ο πατέρας του ήταν μοναστηριακός ιατρός και του παρείχε τη πρώτη μόρφωση. Σπούδασε ιατρική στο Πανεπιστημίο της Βασιλείας. Διδάχθηκε την αλχημεία και τις απόκρυφες ψευδο-επιστήμες από τον διάσημο Ιωάννη Τριθέμιο (Johannes von Tritheim, J. Trithenius), ηγούμενο στο Sponheim. Επιστημονικές και πρακτικές γνώσεις χημείας και μεταλλουργίας αποκόμισε κατά την εξάσκησή του σε εργαστήρια και μεταλλουργεία. Ο Παράκελσος ήταν οπαδός του Λούθηρου. Το 1526 έγινε καθηγητής χειρουργικής στη Βασιλεία. Κατά το πρώτο μάθημά του επιτέθηκε εναντίον των έργων των αρχαίων ιατρών και έκαυσε δημόσια στο μέσον του αμφιθεάτρου τα έργα του Γαληνού, του Αβικέννα και του Ραζή, υποστηρίζοντας μεταξύ άλλων ανοησιών και εγωιστικών αντιλήψεων ότι τα ρούχα του γνώριζαν καλλίτερα την Ιατρική από τους ιατρούς της αρχαιότητας. Σε αντίθεση με τους άλλους καθηγητές δίδαξε στα γερμανικά και όχι στα λατινικά, γεγονός που δημιούργησε πολλές συζητήσεις και έριδες μεταξύ των συναδέρφων του. Μετά από δύο χρόνια λόγω προστριβών παραιτήθηκε. Άσκησε την ιατρική σε διάφορες πόλεις και εγκαταστάθηκε μέχρι τέλους της ζωής του στο Salzburg.

Ο Παράκελσος υπήρξε αποκρυφολόγος και αλχημιστής. Αναζητούσε στο εργαστήριό του την εσωτερική σύνθεση των σωμάτων. Θεωρούσε ότι οι νόσοι προέρχονται από επιδράσεις από τα εξής πέντε στοιχεία: α) αστρικό ον (Ens-astrale) β) ον δηλητηρίων (Ens- veneni), γ) φυσικό ον (Ens-naturale) δ) ον πνευμάτων (Ens-spirituale) ε) θείον ον (Ens-dei). Λόγω των πολυπληθών γνώσεών του και των αξιόλογων αποτελεσμάτων των ερευνών του απέκτησε το τίτλο *Doctor miraculus*. Η διδασκαλία του είχε υπερβολικούς συμβολισμούς και συχνά συνοδεύονταν από καββαλιστικές πράξεις, με σκοπό να κρύβουν την αληθινή σημασία από τους αμύητους. Χρησιμοποιούσε έντονη φρασεολογία και είχε ροπή προς τη δεισιδαιμονία και τον μυστικισμό,

όμως υπερείχε από τους σύγχρονους φυσιοδίφες σε οξύτητα στις παρατηρήσεις του και στη πνευματική δημιουργικότητα. Θεωρούσε δε ως αρχέγονα στοιχεία της φύσης, δηλαδή στοιχειώδη συστατικά όλων των σωμάτων, το θείο, τον υδράργυρο και το άλας, αποδίδοντάς του κάποια διαφορετική έννοια. Επιτέθηκε κατά της ιατρικής του Γαληνού και των Αράβων, κατάργησε την πολυφαρμακία χρησιμοποιώντας μόνο τα απλά φάρμακα και εισήγαγε τα ανόργανα φάρμακα στη θεραπευτική. Πίστευε ότι τα δηλητήρια με σωστή χρήση είναι τα καλύτερα φάρμακα γι' αυτό και τα εισήγαγε σε ελάχιστες δόσεις στη θεραπευτική, όπως το μόλυβδο, τον υδράργυρο, το αντιμόνιο, τα αρσενικό, το θειϊκό χαλκό κλπ. Παρασκεύασε γαληνικά φάρμακα, όπως το Elixirium proprietatis (σχόλιο 1), το Balsamum Opodeldoch (αναγράφεται στην Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ, 1924, βλ. κεφ. Ελληνικές Φαρμακοποιίες) κλπ. Θεωρείται θεμελιωτής της φαρμακευτικής χημείας, την οποία διέκρινε από τη γαληνική φαρμακευτική.

Ο Παράκελσος θέσπισε δύο αξιώματα: α) η ίδια μορφή δίνει τις ίδιες ιδιότητες στα διάφορα όντα β) η μορφή του πράγματος είναι αδιαχώριστη της ουσίας του. Ο Παράκελσος και οι οπαδοί του πειραματίσθηκαν με τις ιδιότητες των φυτών προσπαθώντας να ανακαλύψουν την αιτία των φαρμακοδυναμικών αποτελεσμάτων τους. Συχνά σε αυτές τις αναζητήσεις αναπλήρωναν την άγνοιά τους από υπερβολική φαντασιοπληξία. Ο Παράκελσος ισχυρίσθηκε ότι κάθε λαός έλαβε τα φάρμακα από το θεό και συνεπώς εναπόκειται στους ανθρώπους να τα αναζητήσουν στην φύση. Πίστευε ότι η μήκων η υπνοφόρος, της οποίας οι καρποί έχουν σχήμα κεφαλής είναι ιδεώδες φάρμακο υπό μορφή αφεψήματος για όλες τις κεφαλαλγίες, τα σπέρματα του ακόνιτου, που φέρουν σημεία βλεφαροειδή δίνουν σπουδαίο έλαιο για την οφθαλμιατρική, τα φύλλα του πολύγονου λόγω των ερυθρών στιγμάτων τους είναι κατάλληλα για τη θεραπεία των τραυμάτων και τα διάτρητα φύλλα του υπερικού για την επούλωση τραυμάτων από τσίμπημα, τα πικρά φυτά οφελούν τις χολικές διαταραχές, ο κίτρινος χυμός του χελιδονιού (*Chelidonium majus* L.-Papaveraceae, σχόλιο 1) δρα κατά του ίκτερου, οι κόνδυλοι του φυτού όρχις (tubera *Salepis*, *Orchis* Tourn. ex L.-Orchideae) θεράπευουν τις ασθένειες των ομώνυμων ανδρικών μελών και δρουν ως αφροδισιακό φάρμακο κλπ. Αν και η θεωρία του ήταν εσφαλμένη και θυμίζει τον εμπειρισμό των αρχαίων λαών (βλ. κεφ. 1), εντούτοις διευκόλυνε τον πειραματισμό και συνεπώς βοήθησε στην εύρεση θεραπευτικών ιδιοτήτων πολλών φυτών. Ο Παράκελσος πίστευε ότι τα φαρμακευτικά φυτά είχαν μια μυστική δύναμη, *Arcanium* (=μυστηριώδης), που διεγείρει τη θεραπευτική δράση τους. Εισήγαγε τον όρο *πεμπτουσία*, *Quinta essentia* ή *quintessence* (*πεντάσταγμα*, αιθέρια ουσία, απόσταγμα ή εκχύλισμα, η κυρία ουσία κάθε όντος), θεωρώντας ότι τα δραστικά συστατικά κάθε φυτού, εντοπίζονται σε συγκεκριμμένο μέρος του. Εισήγαγε στη φαρμακευτική φυτικά βάμματα και εκχυλίσματα. Ο Παράκελσος φαντάσθηκε πρώτος τους γενικούς και ειδικούς κανόνες τους σχετικούς με τη σπαγυρική τέχνη, που επιτρέπει την εξαγωγή της «ψυχής» της φυτικής ύλης. Από τους αρχαίους ιατρούς δεχόταν μόνο τον Ιπποκράτη.

Ο Παράκελσος προώθησε ιδιαίτερα τη χημεία. Χρησιμοποίησε τον υδράργυρο κατά της σύφιλης. Ασχολήθηκε κυρίως με την ανεύρεση χημικών ουσιών, *specifica*, για τη θεραπεία νόσων, όπως η αρθρίτιδα και οι ρευματοειδείς παθήσεις. Συνέβαλλε στη πρόοδο της φαρμακευτικής με την εισαγωγή των χημικών φαρμάκων. Διαχώρισε τα μέταλλα σε ελατά και μη ελατά (νόθα), όπως το βισμούθιο και ο ψευδάργυρος. Ερεύνησε φαρμακολογικά τα περισσότερα από τα μέχρι τότε γνωστά χημικά προϊόντα, κυρίως ενώσεις του υδραργύρου (τούρπηθον, άχνη υδραργύρου, άλας Alembroth, σχόλιο 1), του μολύβδου, του χαλκού, του σιδήρου κλπ., τα οποία αν και είχαν απορριφθεί από τους άλλους σύγχρονους ιατρούς τα χορηγούσε και εσωτερικά. Χρησιμοποίησε ως καθαρτικό φάρμακο το θειικό κάλιο (Specificum purgans Paracelsi), παρασκεύασε αρσενικώδες οξύ με θέρμανση αρσενικού με νίτρο (Arsenicum fixum) και χλωριούχο αντιμόνιο με απόσταξη αντιμονίου, άχνης υδράργυρου και στη συνέχεια πήξη με νερό. Επίσης παρασκεύασε απόσταγμα αλκοόλης με θειικό οξύ και το χρησιμοποιούσε ως αντιεπιληπτικό φάρμακο (Spiritus vitriolatus antiepilepticus). Στον Παράκελσο οφείλεται η ανάδειξη της τοξικολογίας ως επιστήμης με την πρώτη περιγραφή δηλητηρίασης από μόλυβδο, καθώς και η έρευνα των μεταλλικών υδάτων. Ιδρυτής της Ιατροχημείας δεν έπαυσε να διαδίδει τη χημική θεωρία, ότι «ο άνθρωπος αποτελείται από χημικές ενώσεις και οι ασθένειες έχουν ως αιτία την αλλοίωση κάποιας ένωσης, συνεπώς χρειάζονται χημικές ενώσεις για την καταπολέμησή τους». Επιτέθηκε κατά των παλαιών δοξασιών του αραβισμού, του γαληνισμού και της πολυφαρμακίας. Οι θεωρίες του προκάλεσαν την αγανάκτηση των ιατρών της εποχής του, διότι ανέτρεπαν τις επικρατούσες αντιλήψεις. Ο Παράκελσος επί μακρόν παραγνωρίσθηκε και θεωρήθηκε αγύρτης, τελικά όμως αναγνωρίστηκε ως αναμορφωτής της

ιατρικής. Ο ιστορικός όμως της ιατρικής Daremberg και μελετητής των έργων του δεν τον κρίνει άξιο τόσης φήμης και τον αποκαλεί «φιλόσοφο άνευ λογικής» και επιγραμματκά αναφέρει ότι «δυο στίχοι του άρχοντος της αρχαίας Ελλάδας (του Ιπποκράτη) αξίζουν περισσότερο από δύο τόμους του άρχοντος της Γερμανίας (του Παράκελσου)». Όμως ο Παράκελσος υπήρξε ο πλέον αξιόλογος πρακτικός χημικός από την εμφάνιση του άραβα αλχημιστή Geber. Έγραψε περίπου 300 έργα από τα οποία τα 100 έχουν δημοσιευθεί. Πέθανε από το πολύ ποτό το 1541 στο Salzburg, πλούσιος, αλλά χωρίς φίλους. Οι κάτοικοι ανέγειραν μνημείο κοντά στην εκκλησία του Αγίου Σεβαστιανού με επιγραφή στα λατινικά: «Επιφανής της ιατρικής διδάκτωρ, ο οποίος τα απαίσια εκείνα έλκη, την λέπρα, τη ποδάγρα, τον ύδρωπα και τα άλλα αθεράπευτα του σώματος μιάσματα, με θαυμαστή τέχνη έδιωχνε και τα αγαθά του τίμησε διανέμοντας υπέρ των πτωχών».

Οπαδοί του Παράκελσου, οι Παρακελσικοί ή Σπαγυρικοί, υπήρχαν σε διάφορες πόλεις, όπως ο Leonard Thurneysser (Basel, 1530-1596), ο Sebastian Siebenfreund (Wittenberg, ca.1570), Albrecht Beyer (Nuremberg, 1570), ο Βασίλειος Βαλεντίνος, ο Johann Rudolf Glauber (βλ. κατωτέρω) και πολλοί άλλοι μεταξύ των οποίων και ο έλληνας Λάσκαρις, που έζησε στο Βερολίνο (1701) και ασχολήθηκε με την αλχημεία (βλ. κατωτέρω). Στην Αγγλία οπαδός του υπήρξεν ο ανατόμος Thomas Willis (1662-1675) και αντίπαλός του ο R. Boyle (βλ. κατωτέρω). Στη Γαλλία η ιατροχημεία εξαπλώθηκε μετά την ιστορική έριδα του αντιμονίου και την εισήγαγε ο γερμανός φαρμακοποιός Otto Tachenius (βλ. κατωτέρω).

Ιατροί και φαρμακοποιοί του 16ου αιώνα

Johannes Baptista Montanus, Giovanni Battista Monte (1489-1551). Καθηγητής της ιατρικής στη Φερράρα και στη Πάντοβα. Προώθησε την αναβίωση της αρχαίας ελληνικής ιατρικής. Ασχολήθηκε ιδιαίτερα με τα έργα του Γαληνού, του Ραζή και του Αβικέννα. Ήταν φίλος με τον πρωτοπόρο ανατόμο Andreas Vesalius. Εισήγαγε τις αυτοψίες ως μέσο για την απόκτηση στοιχείων ανατομίας. Καθιέρωσε τη κλινική διδασκαλία ανατομίας, όπως και ο Vesalius, ο Gabriele Falloppio και ο Hieronymus Fabricius. Οργάνωσε την κλινική διδασκαλία στα πρότυπα της οποίας οργανώθηκε ανάλογη στο Πανεπιστήμιο του Leyden. Μαθητές του ήταν ο John Caius, ένας από τους πιο διαπρεπείς ιατρούς του 16ου αιώνα και ο Valentinus Lublinus, ο οποίος εξέδωσε το έργο του δασκάλου του μετά το θάνατό του. Το 1545, βοήθησε να ιδρυθεί ο πρώτος βοτανικός κήπος στην Πάντοβα. Συνθέτης του Spiritus ophthalmicus Montanus.

Jacob du Bois ή **Jacques Dubois** ή **Jacobus Sylvius** (1492-1553). Γάλλος καθηγητής ανατομίας στο Παρίσι Περιέγραψε τις βαλβίδες των φλεβών. Ήταν ο πρώτος που δίδαξε ανατομία του ανθρώπινου σώματος στη Γαλλία. Αν και ήταν συγγραφέας της πρώτης γαλλικής γραμματικής τα επιστημονικά του έργα τα έγραψε στα λατινικά. Το 1542 έγραψε ένα εγχειρίδιο για τα απλά φάρμακα και την παρασκευή των συνθέτων, το οποίο μεταφράστηκε στα γαλλικά με τίτλο: *La pharmacopée, qui est la manière de bien choisir et préparer les simples et de bien faire les compositions* (trad. André Caille, Lyon, 1574). Ήταν ένθερμος οπαδός του γαληνισμού και ο πιο ισχυρός αντίπαλος του δικού του φοιτητή A. Vesalius.

Thomas Erastus (1523-1583). Καθηγητής της ιατρικής στη Χαϊδελβέργη και στη Βασιλεία. Οπαδός του γαληνισμού και φανατικά αντίθετος της ιατροχημείας του Παράκελσου. Οι απόψεις του περιέχονται στο έργο του: *Disputationes de nova medicina Paracelsi* (Basel, 1572), ΄Αλλα φαρμακευτικά έργα του: *De auro potabile*, *De Theriaca*, *De occultis pharmacorum* κ. ά.

Valerius Cordus (1515-1544). Γερμανός ιατρός και βοτανικός. Σημαντικό έργο του είναι το *Dispensatorium pharmacorum omnium, quae in usu potissimum sunt*, το οποίο μπορεί να θεωρηθεί ως η πρώτη γερμανική Φαρμακοποιία. Περιέχει αποσπάσματα από τα έργα του Διοσκουρίδη, του Γαληνού, του Ραζή, του Αβικέννα, του Νικολάου Μυρεψού και του Μεσούη. Το έργο εκδόθηκε για πρώτη φορά το 1524, επανεκδόθηκε το 1535. Η έκδοση του 1542 κατοχυρώθηκε με νόμο από τη Γερουσία της Νυρεμβέργης, ήταν δε υποχρεωτική φαρμακοποιία των ιατρών και των φαρμακοποιών της πόλης. Το έγχειρίδιο δεν ήταν μια απλή συλλογή φαρμάκων και συνταγών, αλλά περιείχε και κανόνες και γενικές αρχές φαρμακοτεχνίας, καθώς και κώδικα δεοντολογίας των φαρμακοποιών. Το έργο επανεκδόθηκε πολλές φορές, έτσι εξυπηρέτησε επί μακρόν την φαρμακευτική και χρησίμευσε ως πρότυπο σε πολλούς άλλους συγγραφείς. Οι εργασίες του δεν αφορούσαν μόνον τη μελέτη τών αρχαίων, αλλά ήταν επιμελείς πραγματείες βοτανικού και ορυκτολογικού περιεχομένου. Ανέπτυξε μέθοδο σύνθεσης αιθέρα, που ονόμασε με το ποιητικό λατινικό όνομα *oleum dulci vitrioli*.

Joseph du Chesne, Josephus Quercitanus (1521-1609). Γάλλος, που σπούδασε σε γερμανικά πανεπιστήμια, αυλικός ιατρός του βασιλιά της Γαλλίας Ερρίκου IV. Έγραψε το έργο: *Antidotaire spagyrique* (Lyon 1576). Ήταν πιστός οπαδός του Παράκελσου, αλλά στο έργο του έχει και συνταγές από το Γαληνό και από άλλους αρχαίους ιατρούς. Επίσης περιλαμβάνει και αηδή φάρμακα, όπως: Aqua hirudinis (ύδωρ βδελλών), Testiculi vervensis (όρχεις κριού), Extractum cranii humani (εκχύλισμα ανθρώπινου κρανίου). Άλλο φαρμακευτικό έργο του είναι η *Pharmacopeia restituta* (Φαρμακοποιία ανακαινισμένη).

Francesco Bonafede (1474-1558). Καθηγητής βοτανικής στη Βενετία. Με τις ενέργειές του το 1545 ιδρύθηκε στην Πάντοβα, η οποία υπαγόταν στη Βενετία, ο βοτανικός κήπος. Θεωρείται ο πρώτος πανεπιστημιακός διδάσκαλος Φαρμακογνωσίας, «primus simplicium explicator».

Hieronymus Rosello ή **Alexius Pedemontanus** (1520-1566). Έκανε μακρά ταξίδια από τα οποία αποκόμισε διάφορες γνώσεις για χρωστικές και φάρμακα. Το 1557 δημοσίσευσε στη Βενετία το έργο του *De secretis natura*, το οποίο μεταφράστηκε και επανεκδόθηκε αρκετές φορές. Αργότερα έγραψε το: *Liber de secreto* (Βασιλεία 1560). Αναφέρεται ιδιαίτερα στις χρωστικές που επιτυγχάνονται από κατεργασία του ξύλου της Βραζιλίας (σχόλιο 2)

Gabriele Fallopio (1528-1562). Γεννήθηκε στη Μόντενα και πέθανε στην Πάντοβα. Το 1542 έγινε κληρικός και αργότερα σπούδασε ιατρική στη Φερράρα, που εκείνη την εποχή ήταν από τις μεγαλύτερες σχολές ιατρικής. Επιφανής ανατόμος, καθηγητής στη Φερράρα, στη Πίζα και στη Πάντοβα. Πλην των σπουδαίων ανατομικών έργων του έγραψε: D*e simplicibus medicamentis purgantibus* (Βενετία, 1565), *De compositione medicamentorum dilucidissimus* (Βενετία, 1570). Το έργο του Fallopio αφορά κυρίως την ανατομία της κεφαλής. Ανακάλυψε τον πόρο του κροταφικού οστού, που φέρει το όνομά του. Ερεύνησε επίσης το γεννητικό σύστημα της γυναίκας. Το όνομά του δόθηκε στις γυναικείες σάλπιγγες (Fallopian tubes).

Giambattista della Porta (1537-1615). Πολυμαθής πλούσιος από τη Νάπολη. Σπούδασε θεολογία και ιατρική. Ίδρυσε περίπου το 1580 την Academia de Segreti (Academia Secretorum Naturae), μια επιστημονική ομάδα (αναφέρεται επίσης και με το όνομα Otiosi) από τις πιο γνωστές στην Ευρώπη, η οποία όμως σύντομα διαλύθηκε ως ύποπτη για αποκρυφισμό. Έγραψε τα έργα: *Magiae naturalis* (20 βιβλία), που αποτελεί μίγμα μαγείας, αλλά και επιστημονικής πραγματείας, *Phytognomonica* (8 βιβλία), όπου ακολουθώντας τον Παράκελσο θεωρεί ότι τα φυτά έχουν απόκρυφες θεραπευτικές δυνάμεις σύμφωνα με τα εξωτερικά τους γνωρίσματα, *De Furtivis Literarum Notis*, ένα έργο σχετικά με τη κρυπτογραφία κ.ά. Θεωρείται ένας εξαιρετικός κρυπτογράφος της Αναγέννησης.

Laurent Joubert (1529-1582). ιατρός στο Montpellier, καθηγητής φαρμακολογίας. Έγραψε Φαρμακοποιία με τίτλο *Pharmaceutica ars componendi rnedicamenta* (1579).

Pierre Goudenberg (1520-1590), Βέλγος φαρμακοποιός από την Αμβέρσα, όπου ίδρυσε τον πρώτο βοτανικό κήπο του Βελγίου. Εκεί μετέφερε πολλά εξωτικά και φαρμακευτικά φυτά. Θεωρείται ως ο εφευρέτης των θερμοκηπίων. Δημοσίευσε και φαρμακευτικά έργα.

Leonard Thurneysser (1530-1596), Ελβετός φαρμακοποιός, ιατρός, αλχημιστής. Διατέλεσε ιατρός του John George, ηγεμόνα του Bradenburg, υπήρξε δε από τους πρώτους οπαδούς του Παρακέλσου Ο πατέρας του ήταν μεταλλουργός και ο ίδιος ασχολήθηκε με τη μεταλλουργία και έγινε ο ιδιοκτήτης ενός ορυχείου. Σύντομα οThurneysser θεωρήθηκε ως εμπειρογνώμονας στον τομέα της φαρμακευτικής, της χημείας, της μεταλλουργίας, της βοτανικής, των μαθηματικών, της αστρονομίας και της ιατρικής. Η σύζυγος του Φερδινάνδου Β των Αψβούργων, Αρχιδούκα του Τυρόλου, του ανέθεσε να κάνει ταξίδια στην Ανατολή και στη Βόρεια Αφρική, από όπου συνέλεξε ορυκτά, φυτά και συνταγές φαρμάκων. Ο ίδιος θεωρούσε τον εαυτό του ως μεταλλουργό, αλλά άσκησε τη φαρμακευτική. Θεωρείται ότι είναι ο πρώτος που ασχολήθηκε με την ανάλυση των ιαματικών υδάτων και των ούρων. Έγραψε δέκα βιβλία, όμως μόνο ένα εκδόθηκε στο οποίο κατατάσσονται τα φυτά ανάλογα με την επίδραση των αστερισμών.

Andreas Libau, Liebaut ή Libavius (1540-1616). Από την Halle (Γερμανία). Σπούδασε χημεία και ιατρική. Καλός γνώστης της χημείας, όμως πίστευε στον εξευγενισμό των μετάλλων. Θεωρούσε τη χημεία ως τη τέχνη, που επιτρέπει να παρασκευαστούν θεραπευτικά προϊόντα. Αν και αποδέχονταν γενικά την ιατροχημεία του Παράκελσου ήταν αντίθετος στη στάση του Παράκελσου να απορρίπτει τους αρχαίους ιατρούς. Το 1597, έγραψε το πρώτο συστηματικό βιβλίο χημείας, *Alchymia*, όπου περιέγραψε τη δυνατότητα μεταστοιχείωσης. Σε αυτό το βιβλίο αναφέρει την δνατότητα ανίχνευσης αλάτων χαλκού με αμμωνία, οπότε

εμφανίζεται βαθύ κυανό χρώμα. Επίσης, περιγράφει την καύση του θείου υπό κώδωνα (Spiritus sulfuris per campanum), την παρασκευή θειικού οξέος από τη καύση θείου με νίτρο κλπ. Στο έργο του *Syntagmatis alchamiae Arcanorum* αναφέρει λεπτομερώς τη παραγωγή του χλωριούχου κασσίτερου (Spiritus fumans Libavii). Συνολικά ο Libavius έγραψε περισσότερα από 40 έργα στον τομέα της λογικής, της θεολογίας, της φυσικής, της ιατρικής, της χημείας και της φαρμακευτικής. Το σύνολο των έργων του εκδόθηκε με τον τίτλο: *Opera omnia medico-chymica* (Φραγκφούρτη, 1613-1615).

Adolph Occo(n) (1524-1612), ιατρός από το Augsburg. Έγραψε τη Φαρμακοποιία του Augsburg *Pharmacopoeia s. medicamentarium pro Republica Augustana* (Augsburg, 1574) και το *Enchiridion sive ut vulgo vocant dispensatorium.... pro Reipublica Augsburgensis Pharmacopoeis*, το οποίο εκδόθηκε 25 φορές από το 1564 έως το 1743). Το έργο έχει ομοιότητες με το Ricettario Fiorentino και είναι εμφανής η ιταλική επίδραση και η αντίθεσή του προς την κατεύθυνση της ιατροχημείας.

Vittorio Algarotto (;-1604). Ιατρός από τη Βερόνα, γνωστός από την κόνη οξυχλωριούχου αντιμονίου (κόνις Αλγαρόθου ή algarel ή mercurius vitæ) με εμετική και καθαρτική δράση (σχόλιο 3).

Andreas Vesalius, **Andries van Wesel** (1515-1564). Φλαμανδός ιατρός. Γεννήθηκε στις Βρυξέλλες όταν το Βέλγιο ήταν ακόμη τμήμα της Αγίας Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας από οικογένεια με ιατρική παράδοση. Σπούδασε στο Leuven και στο Παρίσι και επιδόθηκε στην ανατομία, της όποιας θεωρείται ιδρυτής. Ήταν καθηγητής στο Πανεπιστήμιο της Πάντοβας και αργότερα έγινε αυλικός ιατρός του Καρόλου V. Έγραψε πολλά έργα και μεταξύ των οποίων: *De humani corporis fabrica* (7 βιβλία, Περί της κατασκευής του ανθρώπινου σώματος, 1543). Ήταν η πρώτη περιγραφή του ανθρώπινου σώματος, η οποία διόρθωνε τα λάθη του Γαληνού. Θεωρείται ένας από τους σπουδαιότερους ιατρούς της εποχής του. Το 1564 έφυγε για τους άγιους Τόπους. Επί πολλά χρόνια ήταν γενικά αποδεκτό, αν και σήμερα αμφισβητείται, ότι έφυγε διότι καταδικάστηκε από την ιερά εξέταση ως ανατόμος. Κατά την επιστροφή του ναυάγησε στη Ζάκυνθο, όπου και τάφηκε (O'Malley 1954, Sarton, 1954).

Oswald Croll(ius) (1560-1609), γερμανός από το Wetter ιατρός και αλχημιστής, από τους πρώτους οπαδούς του Παράκελσου. Τα περισσότερα παρακελσικά φάρμακα είναι δικής του επινόησης. Ανεκάλυψε το ηλεκτρικό οξύ, βρήκε μέθοδο καθίζησης του χλωριούχου άργυρου (Luna perlata), παρασκεύασε θεϊκό κάλιο (Tartarus vitriolatus) με κορεσμό ποτάσσας με θειικό οξύ, αντιμονικό οξύ (Antimonium diaphoreticum, flores antimonii correcti) με ταυτόχρονη εξάτμιση χλωριούχου αντιμονίου και νιτρικού οξέος. Παρασκεύασε αιθέρα με απόσταξη αλκοόλης και θειικού οξέος σε ίσα μέρη. Αναφέρει τον κροτικό χρυσό (Aurum volatile), τον πόσιμο χρυσό (Aurum potabile). Στα έργα του συγκαταλλέγονται τα ακόλουθα: *Basilica chymica*, *De signaturis internis rerum. Die lateinische editio princeps*, όπου αναγράφονται τα φάρμακα κατά κατηγορίες: εμετικά, καθαρτικά, διουρητικά, εφιδρωτικά-αποκαθαρτικά/διαφορητικά (σκευάσματα με πολύτιμους λίθους, οδοντοσκευάσματα κλπ.), τονωτικά, ανώδυνα, οσμοφόρα (με ευχάριστη οσμή).

Renward Cysat (1565-1614), Ελβετός φαρμακοποιός από τη Luzern. Ίδρυσε βοτανικό κήπο με εξωτικά φυτά και έγραψε για τα ιαματικά λουτρά της Ελβετίας. Ο υιός του Emmanuel Philibert Cysat ανέλαβε το φαρμακείο και έγραψε τη *Pharmacopoea Luceritia*.

Raymund Minderer (1570-1621), ιατρός στο Augsburg. Παρασκεύασε το υγρό οξικό αμμώνιο, αραιωμένο με ίση ποσότητα νερού (Spiritus Mindereri). Το οξικό αμμώνιο εισήχθη στη θεραπευτική το 1832 από τον Ολλανδό ιατρό και καθηγητή Hermann Boerhaave. Ήταν ενισχυτικό της εφίδρωσης, χορηγούμενο στις οξείες παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος, σε εξανθηματικούς πυρετούς, σε ποδάγρα, παθήσεις του δέρματος και των ουροφόρων οδών, σε καταπληξία, σε οξείες μυοκαρδίτιδες, κατά της μέθη. Αναφέρεται στην Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ. Στα έργα του συγκαταλλέγονται: η *Φαρμακοποιία του Augsburg* του 1613, η *Threnodia medica* (1619), όπου πραγματεύεται τη διάσπαση των ιατρών σε παρακελσικούς και γαληνιστές, η *Pharmacopoea militaris* (Embs, 1640) κ.ά.

Adrian V. Mynsicht (1603-1638), ιατρός, αλχημιστής από το Braunschweig (Γερμανία). Παρακελσικός. Έγραψε το αλληγορικό έργο *Aureum Saeculum Redivivum* (*η αναβίωση του χρυσού αιώνα*) και το έργο: *Thesaurus et armamentarium medico-chymicum* (1631). Παρασκεύασε πολλά φάρμακα και εισήγαγε στη θεραπευτική την εμετική τρυγία (τρυγικό καλιοαντιμονύλιο).

Michel Dusseau (λατ. Sigillo, ca. 1535-1583), φαρμακοποιός και ένορκος επόπτης των φαρμακείων στο Παρίσι κατά τα μέσα του 16ου αιώνα. Έγραψεν το *Enchiridion ou Manipul des miropoles* (Lyon 1561), το

οποίο περιελάμβανε προκαταρκτικές γνώσεις και πληροφορίες για τους φαρμακοποιούς. Επανεκδόθηκε αρκετές φορές το 16ο κα το 17ο αιώνα (Warolin, 2000).

Johann Jacob Wecker, Vuecker, Wentokum (1528-1586). Ελβετός ιατρός, καθηγητής στη Βασιλεία και συγγραφέαςς των φαρμακευτικών έργων *Antidotarium generate* (1553), το οποίο είναι συνταγολόγιο συλλογής συνθέτων φαρμάκων, *Antidotarium speciale* (1561), *Antidotarium geminum generate et speciale* (1595).

Georgius Agricola ή **Georg Pawer**, **Bauer** (1490-1555). Γερμανός ιατρός. Ασχολήθηκε ιδιαίτερα με την ορυκτολογία. Είναι κυρίως γνωστός για το βιβλίο του *De Re Metallica* (1556), που θεωρείται ένα κλασσικό έργο της αναγεννησιακής μεταλλουργίας, αξεπέραστο για δύο αιώνες. Μέχρι την έκδοση του έργου, που το ολοκλήρωσε περί το 1550, η κύρια πηγή πληροφόρησης για τα μέταλλα και τις τεχνικές εξόρυξης μεταλλευμάτων, ήταν το έργο του Πλίνιου *Historia Naturalis* στο οποίο ο Agricola κάνει πολλές αναφορές. Άλλο έργο του είναι το *De natura fossilium* στο οποίο περιγράφονται παλαιοντολογικά απολιθώματα.

Η Βοτανική κατά το 16ο αιώνα

Κατά την περίοδο αυτή, η βοτανική υπαγόταν στην ιατρική, αναπτύχθηκε δε ιδιαίτερα στην χάρις στην ενίσχυση του πάπα Νικολάου V και του Cosimo di Medici, οι οποίοι ενίσχυσαν την επιστημονική εξέλιξη και ίδρυσαν ονομαστές βιβλιοθήκες. Από την προϊστορική εποχή η χρήση βοτάνων είχε θεραπευτικό σκοπό και συνεπώς η επιστήμη της βοτανικής συνδέθηκε άρρηκτα με την ιατρική. Κατά την Αναγέννηση άρχισε να απομακρύνεται βαθμηδόν από την ιατρική και να λαμβάνει το χαρακτήρα της καθαρής φυτολογίας. Οι βοτανικοί της Αναγέννησης εγκατέλειψαν την αλφαβητική κατάταξη των φυτών και προσπάθησαν να δημιουργήσουν μια πιο επιστημονική ταξινόμηση με βάση τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των φυτών. Ως βοηθητικά μέσα χρησιμοποιούσαν τις συλλογές των αποξηραμμένων φυτών, τις απεικονίσεις τους και τους βοτανικούς κήπους.

Την περίοδο αυτή, στην Ιταλία ιδρύθηκαν οι πρώτοι βοτανικοί κήποι, όπως ο βοτανικός κήπος της Πάντοβας το 1545, που ιδρύθηκε μετά από αίτηση του καθηγητή φαρμακολογίας. Επίσης το ίδιο έτος ιδρύθηκε βοτανικός κήπος στην Πίζα, το 1554 ιδρύθηκε στη Φλωρεντία. Στη συνέχεια ιδρύθηκαν βοτανικοί κήποι και σε άλλες χώρες, στο Leyden (Ολλανδία) το 1577, στη Γαλλία στο Montpellier το 1593, στη Κοπενγχάγη το 1600. Το 1624 ιδρύθηκε ο κήπος των αποθηκάριων (Jardin des Apothicaires) στο Παρίσι, λίκνο της Φαρμακευτικής Σχολής, όπου καλλιεργούνταν φυτά για τις ανάγκες των φαρμακείων και χρησίμευε για την εκπαίδευση των μαθητευόμενων αποθηκάριων. Η ίδρυσή του ανάγεται στην ίδρυση του Maison de la charité chrétienne το 1578, από τον Nicolas Houël επί Henri III (βλ. κατωτέρω). Ο κήπος αυτός είναι ο πρώτος βασιλικός βοτανικός κήπος στη Γαλλία.

Ομοίως και οι φαρμακοποιοί διατηρούσαν δίπλα στο φαρμακείο τους μικρούς κήπους, όπου οι ίδιοι καλλιεργούσαν φαρμακευτικά φυτά. Παράλληλα, βοτανικοί της Αναγέννησης συνέταξαν κριτικές εκδόσεις των έργων του Θεόφραστου, του Διοσκορίδη και του Πλίνιου. Η τυπογραφία βοήθησε στη διάδοση των βοτανικών έργων. Κατά την καλλιέργεια των φυτών, οι φαρμακοποιοί απέβλεπαν στη συγκομιδή δρογών και είτε τις χρησιμοποιούσαν μεμονωμένα (απλά φάρμακα), είτε παρασκεύαζαν μίγματα (σύνθετα φάρμακα). Αναζητούσαν φυτά, που περιγράγονταν στα έργα των αρχαίων και άλλα, που εύρισκαν οι ίδιοι. Η δημιουργία γενικά των κήπων εκλαΐκευσε τη βοτανική. Μετά την ανακάλυψη των νέων χωρών, οι συλλογές ξηρών φυτών (herbaria), πολλές από τις οποίες ήταν ιδιωτικές, πλουτίστηκαν και με εξωτικές δρόγες. Επίσης εμφανίστηκαν και απεικονίσεις φυτών (Herbarium vivum depictum), αρχικά άτεχνες και σταδιακά βελτιωμένες και περίτεχνες.

Βοτανικοί του 16ου αιώνα

Otto Brunfels (1488-1534), γερμανός από το Mainz. Άρχισε το έργο του ως μοναχός και δάσκαλος και το 1533 έγινε αστυίατρος στη Βέρνη, όπου και πέθανε. Η συμβολή του στη βοτανική είναι ουσιαστική, διότι οι απεικονίσεις των φυτών δεν είναι αντιγραφές εικόνων από τα έργα της αρχαιότητας, αλλά είναι ρεαλιστικές ακόμη και σε λεπτομέρειες, όπως πχ. ένα φύλλο που έχει προσβληθεί από έντομα. Ήταν οπαδός τών αρχαίων κλασσικών μετέφρασε δε και Άραβες συγγραφείς. Παρατήρησε πρώτος ότι η σωρεία μυρμηγκιών

ερυθραίνει τα κυανά άνθη (αυτό συμβαίνει λόγω της αντίδρασης των χρωστικών των ανθέων με το μυρμηκικό οξύ). Η πρώτη βοτανική με πολλές άριστες εικόνες είναι το έργο του σε τρεις τόμους: *Herbarium, vivae eicones ad naturae imitationes summa diligentia et artificio effigiatae* (1530, 1536). Στο έργο αυτό αναφέρονται και τα γερμανικά φυτά, που βρήκε ο ίδιος, καθώς και τα λαϊκά γερμανικά ονόματά τους και απεικονίζονται σε ξυλογραφήματα από τον Hans Weiditz.

Άλλα έργα του είναι: *Catalogus illustrium medicorum* (1530), *Krauterbuch* (1530- 2), *Onomasticon medicinae*, πρόκειται για ιατρικό φαρμακολογικό λεξικό συνωνύμων (1534), *Lexicon medicinae simplicis* (1534) κ.ά. (1536).

Hieronymus Bock ή **Tragus** (1498- 1554), γερμανός θεολόγος και ιατρός. Αρχικά εργάστηκε στο Zweibrücken, όπου ανέλαβε την εποπτεία των ηγεμονικών κήπων. Ως ιερέας στο Hornbach άσκησε την ιατρική και συνέχισε την ενασχόλησή του με τη βοτανική. Προσπάθησε να κατατάξει τα φυτά με βάση τη προέλευσή τους και τις ομοιότητες, όμως το έργο του περιέχει και δεισιδαιμονίες. Έγραψε το *New Kräuterbuch* στο οποίο αναφέρει τη μορφολογία, τη δράση και τα ονόματα των φυτών της Γερμανίας.

Leonhard Fuchs (1501-1566). Καταγόταν από το Wembding της Βαυαρίας. Σπούδασε αρχικά αρχαίες γλώσσες και μετά ιατρική, την οποία άσκησε σε διαφόρες γερμανικές πόλεις της Γερμανίας. Έγινε καθηγητής ιατρικής στο Ingolstadt, στο Ansbach και στο Tübingen (1535), όπου πέθανε. Ή ενασχόλησή του με τη βοτανική ξεκίνησε από μια κριτική εργασία για τα αμφισβητούμενα φυτά των αρχαίων. Έγραψε στα λατινικά το έργο *De historia stirpium insignes commentarii* (*Ιστορία των φυτών με εικόνες*, 1542), που στη συνέχεια μεταφράστηκε στα γερμανικά (New Kräuterbuch, 1543), στα φλαμανδικά (1555) και στα γαλλικά (1594). Επίσης μετάφρασε στα λατινικά το *Δυναμερόν* του Νικολάου Μυρεψού (Βασιλεία, 1549) κ.ά.

Jean de Ruelle, **Johannes Ruellius** (1474-1537), γάλλος βασιλικός ιατρός και αργότερα ιερέας. Έγραψε το *De natura stirpium* (Παρίσι, 1536), όπου περιγράφει ανακατεμένα τα φυτά χωρίς καμμία βοτανική κατάταξη.

Euricius Cordus (1486-1535), γερμανός ποιητής, φαρμακολόγος, βοτανικός, δάσκαλος, καθηγητής στο Erfurt και στο Marburg και ιατρός στη Βρέμη. Ήταν φίλος του Λούθηρου. Έγραψε το *Botanologicon sive colloquium de herbis* (1534). όπου αντιτάσσεται προς τη γνώμη του Brunfels και άλλων βοτανικών ότι ο φυτικός κόσμος του Διοσκορίδη ευδοκιμεί και στη Γερμανία. Ήταν πατέρας του Valerius Cordus (βλ. ανωτέρω).

Luca Ghini (1500-1556), ιταλός, καθηγητής της Βοτανικής και της Φαρμακολογίας στη Μπολόνια και στην Πίζα. Κατάρτισε τη πρώτη βοτανική συλλογή από ξηρά φυτά επικολλημένα σε χαρτί.

Conrad v. Gessner (1516-1565), ελβετός ιατρός και βοτανικός από τη Ζυρίχη. Διατέλεσε κατ' αρχήν δάσκαλος της ελληνικής στη Ζυρίχη και στη Λωζάννη, ακολούθως έγινε αστυίατρος και καθηγητής της φυσικής ιστορίας στη Ζυρίχη. Ο Gessner είναι ο μεγαλύτερος επιστήμων βοτανικός της εποχής του, ο λεγόμενος *γερμανός Πλίνιος*. Το σημαντικότερο έργο του είναι το *Enchiridion Historia plantarum*, έργο πλούσια εικονογραφημένο, που περιέχει την ιστορία των φυτών. Σε αυτό γίνεται διάκριση των οργάνων της γονιμοποίησης και της εξ αυτών συνεπαγόμενης συγγένειας των φυτών. Χάρις στο έργο αυτό απέκτησε μεγάλη φήμη ως βοτανικός.

Nicolas Monardes (1493-1588), Ισπανός ιατρός από τη Σεβίλλη. Ίδρυσε το 1554 το πρώτο φυσιογραφικό Μουσείο με φυσικά προϊόντα της Αμερικής. Έγραψε πραγματεία στα ισπανικά για τις δρόγες του νέου κόσμου (1565), που μεταφράστηκε στα λατινικά και τα γερμανικά.

Luigi Anguillara (1512-1570), προϊστάμενος του βοτανικού κήπου της Πάντοβας. Ταξίδευσε στη Ν. Γαλλία, στις Άλπεις, στην Ιταλία, στη Σαρδηνία, στη Κύπρο, στη Κρήτη, στην ηπειρωτική Ελλάδα και σε όλη την βαλκανική χερσόνησο προκειμένου να γνωρίσει τα φυτά που αναφέρονται στα έργα των αρχαίων. Έγραψε το *Semplici dell' excellente Luigi Anguillara* (Βενετία, 1561).

Prospero Alpino ή **Alpinus** (1553-1617), καθηγητής βοτανικής και φαρμακολογίας στο πανε- πιστήμιο της Πάντοβας. Ταξίδευσε στην Αίγυπτο και είναι ο πρώτος, που περιέγραψε το καφεόδενδρο. Έγραψε αρκετά έργα για τα φυτά της Αιγύπτου, όπως το έργο *De plantis Aegypticis liber*, όπου μαζί με τα αιγυπτιακά φυτά περιγράφονται και πολλά φάρμακα. Άλλα έργα του είναι: *De plantis exoticis* (1627) *De medicina aegyptiorum* (Βενετία, 1591) κ.ά.

Nicolas Houël (1524;-1587), γάλλος φαρμακοποιός, βοτανικός. Υπήρξε ένας από τους πιο αξιόλογους βοτανικούς της εποχής του, ήπιος και μετριόφρων άνθρωπος με φιλάνθρωπο έργο. Μετά από άρνηση του

βασιλιά στο σχετικό αίτημα, οργάνωσε με δικά του έξοδα φιλανθρωπικό ίδρυμα στο Παρίσι (la Maison de la Charité chrétienne) για τους φτωχούς ασθενείς και τα ορφανά. Ήταν ένα είδος φιλανθρωπικής ακαδημίας, όπου τα ορφανά θα μπορούσαν να εκπαιδεύονται. Παράλληλα ίδρυσε τον πρώτο βοτανικό κήπο στη Γαλλία (Warolin, 2000). Μετά το θάνατό του η συντεχνία των αποθηκαρίων - ειδοπωλών ανέλαβε την διεύθυνση του ιδρύματος, το οποίο σταδιακά έγινε χώρος φαρμακευτικής εκπαίδευσης. Το 1587 ο Nicolas Houël πέθανε και ο Audens, ο διάδοχός του, ανέλαβε το έργο του. Όμως το 1597, η αποστολή του Maison de charité άλλαξε, διότι υποδέχθηκε τους τραυματισμένους στρατιώτες με βασιλικό διάταγμα. Με αυτό το διάταγμα, ο Henry IV ίδρυσε το πρώτο θεσμικό όργανο για στρατιώτες και αξιωματικούς με αναπηρία. Ο Audens παρέμεινε για να εξυπηρετήσει τους στρατιώτες. Τα καλλιεργούμενα φυτά του βοτανικού κήπου χρησίμευαν στη παρασκευή φαρμάκων για τους τραυματίες. Όταν ο Louis XIII μετέφερε τους ανάπηρους στο κάστρο της Bicetre, σταδιακά το ίδρυμα του Houël φάνηκε να επιστρέφει στην αποστολή, που περιγράφεται στο αρχικό διάταγμα του Οκτωβρίου του 1576. Το 1624 με διάταγμα του Grand Conseil αναλαμβάνει τη διοίκηση του ιδρύματος και του κήπου η συντεχνία των αποθηκάριων-ειδοπωλών, η οποία διεκδικεί την κληρονομιά του N. Houël. Το διάταγμα του 1624 αναφέρει ότι το Ίδρυμα πρέπει να διατηρηθεί. Η θέση του πρώτου κήπου εγκαταλείπεται και η συντεχνία δίνει το μεγαλύτερο μέρος της γης και των κτιρίων για τις νέες εγκαταστάσεις. Δημιουργούνται νέες δομές και συντηρούνται οι υφιστάμενες δομές με έξοδα των φαρμακοποιών, οι οποίοι συνεισφέρουν γι' αυτό το σκοπό (Paya, 2008).

Pierandrea Matthioli ή **Mattioli**, **Matthiole**, **Matthiolus** (1501-1577), ιταλός βοτανικός και ιατρός από τη Σιέννα. Σπούδασε στην Πάντοβα. Διατέλεσε ιατρός του αρχιδούκα Φερδινάνδου και του αυτοκράτορα Μαξιμιλιανού ΙΙ. Το πλέον γνωστό και περίτεχνο έργο του είναι το *Commentarii in Dioscoridem* (ιταλική έκδοση 1544, λατινική 1554), διακοσμημένο με 500 απεικονίσεις με χαρακτική. Η επιτυχία αυτού του βιβλίου ήταν τεράστια και υπολογίζεται από τα 32.000 αντίτυπα, που τυπώθηκαν σε εξήντα εκδόσεις. Οι επόμενες εκδόσεις περιέχουν έως και 1200 εικόνες. Σε αντίθεση με ό,τι θα μπορούσε κανείς να συμπεράνει από την ανάγνωση του τίτλου, δεν είναι μια επιπλέον επανέκδοση του Διοσκουρίδη, αλλά μια πιο προσωπική εργασία στην οποία ο Mattioli περιγράφει όλα τα φυτά που γνωρίζει. Περιέγραψε τα νέα είδη που συνέλεξε στην περιοχή του Τυρόλου, αλλά και δείγματα που του έστειλαν, όπως π.χ. ο ιατρός του ιταλού πρέσβη στην Τουρκία και ο φίλος του βοτανολόγος Luca Ghini. Οι απεικονίσεις είναι μεγάλες και υψηλής ποιότητας.

Jacobus Theodorus Tabernaemontanus (1520-1590). Γεννήθηκε στο Bergzabern της Γερμανίας, το Tabernae montanae των Ρωμαίων, από όπου πήρε και το όνομά του. Διατέλεσε μαθητής του Bock και υπήρξε φαρμακοποιός στο Kronneissenburg και ιατρός στη Χαϊδελβέργη. Το πιο γνωστό έργο του είναι το *Kräuterbuch* (1588) με φαρμακογνωστικό περιεχόμενο, το οποίο περιέχει τα περισσότερα φυτικά είδη από κάθε σύγχρονό του έργο. Περιείχε 2300 εικόνες φυτών του παλαιού και του νέου κόσμου. Το έργο ανατυπώθηκε πολλές φορές μέχρι το 18ο αιώνα.

Charles de I'Escluse, Carolus Clusius (1526-1609). Σπούδασε αρχικά νομική και ακολούθως στο Montpellier ιατρική. Ταξίδευσε στη Γερμανία, στην Ολλανδία, στην Ιταλία και στην Αγγλία, όπου ασχολήθηκε με την Φαρμακευτική. Το 1573 διορίσθηκε από τον αυτοκράτορα Μαξιμιλιανό ΙΙ έφορος των αυτοκρατορικών κήπων της Βιέννης, όπου εισήγαγε την καλλιέργεια των γεώμηλων. Το 1593 έγινε καθηγητής βοτανικής στο Leyden. Θεωρείται ως ο δημιουργός της περιγραφικής βοτανικής. Σημαντικά για την εποχή έργα του είναι το *Rariorum plantarum historia* (1601) με 1146 ξυλογραφήματα, το *Exoticorum* (1605), που αποτελεί εγχειρίδιο φαρμακογνωσίας σε 10 βιβλία κ.ά.

Andreas Cesalpinus (1519-1603). Σπούδασε στην Πίζα ιατρική και βοτανική και διαδέχθηκε το διάσημο καθηγητή του στη βοτανική Luca Ghini, ο οποίος ίδρυσε το βοτανικό κήπο της Πίζας. Ο Cesalpinus ήταν υπέυθυνος και για τον κήπο κατά τα έτη 1554-1558. Αρκετά αργότερα έγινε καθηγητής ιατρικής και βοτανικής στο Πανεπιστήμιο La Sapienza της Ρώμης και ιατρός του πάπα Κλήμεντος VIII. Διαπρεπής συστηματικός βοτανικός προσπάθησε να εισάγει σύστημα για την κατάταξη των φυτών με βάση τα όργανα της αναπαραγωγής. Έγραψε το έργο: *De plantis*, που περιλαμβάνει 16 βιβλία (1583). Σε αντίθεση με άλλα ανάλογα έργα δεν περιέχει εικόνες. Το πρώτο τμήμα, που περιλαμβάνει τριάντα σελίδες του έργου, είναι το μέρος με τη μεγαλύτερη σημασία για τη βοτανική. Από τις αρχές του 17ου αιώνα έως σήμερα, οι βοτανικοί συμφωνούν ότι ο Cesalpino στο έργο αυτό, στο οποίο πήρε τα έργα του Αριστοτέλη για οδηγό, έθεσε τα θεμέλια της μορφολογίας και της φυσιολογίας των φυτών. Στο έργο αυτό παρατηρείται η πρώτη επιστημονική

ταξινόμηση των ανθοφόρων φυτών. Τρία πράγματα χαρακτηρίζουν τη μοναδικότητα του έργου: ο μεγάλος αριθμός των προσωπικών του παρατηρήσεων, που χαρακτηρίζονται από ακρίβεια ειδικά για τα άνθη, τους καρπούς και τα σπέρματα πριν από την εφεύρεση του μικροσκοπίου, η επιλογή των οργάνων καρποφορίας για την εισαγωγή του δικού του βοτανικού συστήματος και τελικά η πολυμήχανη και ταυτόχρονα αυστηρά φιλοσοφική αντιμετώπιση του πλούσιου υλικού που συγκέντρωσε από την παρατήρηση. Αργότερα επιμελήθηκε μια συμπληρωματική έκδοση με τίτλο: *Appendix ad libros de plantis* (1603). Ο Cesalpino είναι επίσης διάσημος στην ιστορία της βοτανικής ως ένας από τους πρώτους βοτανικούς, που έφτιαξε φυτική συλλογή (herbarium). Μια από τις παλαιότερες φυτικές συλλογές, που ακόμη διατηρείται, είναι αυτή που οργάνωσε περίπου μεταξύ 1550 και 1560 για τον Επίσκοπο Alfonso Tornabono. Το ερμπάριο, μετά από πολλές αλλαγές φυλλάσσεται στη Φλωρεντία στο Museo di Storia Naturale di Firenze. Περιέχει 768 είδη φυτών.

Johann Bauhin (1541-1613), ιατρός, ανατόμος και βοτανικός από τη Βασιλεία, μαθητής του Fuchs και του Gessner. Ταξίδευσε σε όλη την Ελβετία για συλλογή υλικού. Το σπουδαιότερο έργο του: *Plantarum historia universalis*, ένα συμπίλημα όλων των γνώσεων βοτανικής μέχρι την εποχή του, έμεινε ημιτελές διότι πέθανε, όμως εκδόθηκε αρκετά αργότερα (1650).

Caspar Bauhin (1560-1624), αδελφός του προηγουμένου. Σπούδασε ιατρική στη Πάντοβα και στο Montpellier. Έγινε καθηγητής βοτανικής και φαρμακολογίας στο Πανεπιστήμιο της Βασιλείας. Στο έργο του *Phytopinax* (1596) περιγράφονται χιλιάδες φυτά, τα οποία κατέταξε κατά τρόπο συγκρίσιμο με τη μεταγενέστερη διωνυμική ονοματολογία του Λινναίου. Στο έργο *Pinax theatri botanici* (1623) αναφέρονται περίπου 6000 φυτικά είδη με τα συνώνυμά τους από αρχαιοτάτων χρόνων, ταξινομημένα κατά φυσικό σύστημα. Το σύστημα ταξινόμησης δεν ήταν ιδιαίτερα καινοτόμο, χρησιμοποιώντας είτε παραδοσιακές ομάδες όπως δέντρα, θάμνοι, πόες είτε άλλα χαρακτηριστικά, όπως η ομαδοποίηση των αρτυμάτων, ως Aromata. Η σημαντικότερη συμβολή του είναι η διάκριση των γενών και των ειδών. Εισήγαγε πολλά ονόματα γενών, που υιοθετήθηκαν αργότερα από το Λινναίο και ακόμη παραμένουν σε χρήση. Ασχολήθηκε και με την ανατομία και το κύριο έργο του σχετικά με την ανατομία ήταν το *Theatrum Anatomicum infinitis locis auctum* (1592).

Amatus Lusitanus, Juan Rodrigo de Castello Blanco (1511-1562), πορτογάλλος ιατρός, εβραϊκής καταγωγής, που επίσημα εκχριστιανίστηκε. Σπούδασε στη Σαλαμάγκα και έγινε καθηγητής ανατομίας και βοτανικής στο Πανεπιστήμιο της Φερράρας. Την εποχή εκείνη, πολλές ανακαλύψεις που αφορούν την ανατομία έγιναν στα Πανεπιστήμια της Πάντοβας και της Φερράρας, που ήταν μεγάλα πνευματικά κέντρα, χωρίς να μπορούν μετά βεβαιότητας να αποδοθούν σε συγκεκριμμένα άτομα. Περιέθαλψε στη Ρώμη τον πάπα Ιούλιο ΙΙΙ από ουρική αρθρίτιδα. Όταν ανέλαβε ο πάπας Παύλος IV αναγκάστηκε να καταφύγει στην Αγκόνα και λόγω της Ιεράς Εξέτασης εγκατέλειψε την Ιταλία και εγκαταστάθηκε στη Θεσσαλονίκη, όπου πέθανε κατά την επιδημία πανώλης. Μελέτησε φαρμακευτική βοτανική και δημοσίευσε τα έργα *Index Dioscoridis De materia medica* (1536) και *Dioscoridis Anazarbei De materia medica libros quinque enarrationes eruditissimæ* (1553). Το τελευταίο προκάλεσε σφοδρή αντιπαράθεση με τον Pierandrea Mattioli, λόγω κάποιων ήπιων διορθώσεων στα σχόλια που έκανε ο A. Lusitanus στο έργο του Mattioli *Commentarii in Dioscoridem*, που είχε ήδη εκδοθεί το 1544.

Το πιο σημαντικό έργο του έχει τίτλο: *Curationum medicinaliuθm centuriæ septem*. Πρόκειται για μια σειρά 7 βιβλίων, όπου περιγράφει και σχολιάζει σε καθένα 100 αξιοσημείωτες ιατρικές περιπτώσεις, τις οποίες είτε αντιμετώπισε ο ίδιος, είτε γνώρισε από κοντά.

Pierre Bellon, Petrus Bellonius Cenomanus (1518-1564), γάλλος φυσιοδίφης. Σπούδασε ιατρική στο Παρίσι και βοτανική κοντά στον Valerius Cordus στο Wittenberg με τον οποίο ταξίδευσε στη Γερμανία. Επιστρέφοντας στο Παρίσι συνέχισε τις έρευνές του. Το 1538 έγινε επιμελητής του βοτανικού κήπου του Touvoie, που ήταν ένας από τους πρώτους βοτανικούς κήπους στη Γαλλία. Στη συνέχεια συνόδευσε δύο πρέσβεις του François I προς τον Σουλεϊμάν το μεγαλοπρεπή αναλαμβάνοντας μια μεγάλη εξερευνητική αποστολή στην Ανατολή. Σκοπός του ταξιδιού ήταν να σπουδάσει τα φυτά του Θεοφράστου και Διοσκουρίδη, καθώς και τα ζώα του Αριστοτέλη στους τόπους της πατρίδας τους. Ακόμα είχε την εντολή να μελετήσει τα φαρμακευτικά φυτά, καθώς και άλλες ύλες χρήσιμες στην ιατρική και στην βιομηχανία με την προοπτική της εμπορικής τους αξιοποίηση. Υπήρξε ένας από τους πρώτους περιηγητές της Ελλάδας, της Αιγύπτου, της Παλαιστίνης και της Μικράς Ασίας. Με το περιηγητικό του έργο κατέστησε στη Δύση γνωστή τη πολιτική και θρησκευτική κατάσταση, τη γλώσσα, τα έθιμα, το εμπόριο, τη χλωρίδα και τη πανίδα της Ελλάδας. Στα

πρώτα έργα του, ο Bellon αναφέρει ότι η Προύσσα αποδίδει 2 τόνους ετησίως τραγάκανθας (σχόλιο 4), που χρησιμοποιείται στη μεταξυφαντουργία, ότι το ρήο φθάνει στην Ευρώπη μέσω Χαλεπίου (Συρία), ότι στη Τραπεζούντα φύεται δαφνοκέρασος (*Prunus laurocerasus* L. - Rosaceae) και ότι οι Τούρκοι καπνίζουν όπιο. Αναφέρει επίσης το μαστιχόδενδρο της Χίου, την άρκευθο και άλλα φαρμακευτικά φυτά. Εισήγαγε και καλλιέργησε πολλά φυτά στη Γαλλία, όπως πλατάνι (*Platanus orientalis* L.- Platanaceae), *Quercus suber* L. (από αυτό λαμβάνεται ο φελλός), *Quercus ilex* L.-Fagaceae, φυστικιά (*Pistacia vera* L.-Anacardiaceae), μυρτιά (*Myrtus communis* L.- Myrtaceae), το φυτό του Ιούδα (*Cercis siliquastrum* L- Caesalpiniaceae) και άλλα. Φονεύθηκε από ληστή στο δάσος της Βουλώνης. Τις παρατηρήσεις του από το ταξίδι κατέγραψε στο έργο του: *Les observations de plusieurs singularitez et choses memorables trouvées en Grèce, Asie, Judée, Egypte, Arabie et autres pays étrangèrs* (1553). Έγραψε και άλλα έργα που αφορούν φυτά και ζώα, όπως *De arboribus coniferis resiniferis, aliis quoque nonnullis sempiterna fronde virentibus* (1553), *L' histoire de la nature des oiseaux, avec leurs descriptions, et naïfs portraicts retirez du naturel* (1555) κ.ά.

William Turner (1515-1568), άγγλος ιατρός του Εδουυάρδου Γ', ιδρυτής των περίφημων βοτανικών κήπων του Wells. Αρχικά σπούδασε στο Pembroke Hall στο Cambridge. Κατά τη θρησκευτική Μεταρρύθμιση εξορίστηκε και καταστράφηκαν τα χειρογράφά του. Ταξίδευσε στην Ευρώπη, όπου γνώρισε πολλούς βοτανικούς και σπούδασε ιατρική στην Φερράρα και στη Μπολόνια. Το πιο σημαντικό έργο του είναι: *A new herbal Book* (1551), στο οποίο οι περισσότερες εικόνες προέρχονται από το βιβλίο του Leonhart Fuchs του 1542.

Francesco Hernandez (1571-1677), Ισπανός ιατρός από το Τολέδο. Ασχολήθηκε με τα φυτά του Μεξικού. Έγραψε τα έργα: *Quatro libros de la naturaleza* (1615), *Rerum medicarum novae Hispaniae Thesaurus, seu plantarum, animalium, mineralium mexicanorum historia* (1651).

Ludwig Jungermann (1572-1653). Σπούδασε ιατρική στη Νυρεμβέργη και δίδαξε ανατομία και βοτανική στο Giessen, όπου ίδρυσε βοτανικό κήπο, που είναι ο αρχαιότερος της Γερμανίας. Αργότερα, το 1625 δίδαξε ανατομία και βοτανική στο Altdorf bei Nürnberg και ίδρυσε και εκεί βοτανικό κήπο. Στα έργα του περιέγραψε τις τοπικές χλωρίδες.

Συνταγολόγια και Φαρμακοποιίες του 16ου αιώνα

Τον αιώνα αυτόν, η φαρμακευτική δεν είχε ακόμα απαλλαγεί από την αραβική επίδραση. Οι ιατροί είχαν σε μικρή υπόληψη τους αποθηκάριους και τους χειρουργούς. Δεν υπήρχε ενιαία ιατρική αντίληψη. Κάποιοι ιατροί ακολουθούσαν το γαληνισμό και ήταν υπέρ των αφαιμάξεων και των καθαρσίων, άλλοι ήταν πολέμιοι, άλλοι ακολουθούσαν τις θεωρίες του Αβικέννα ή την ιατροχημεία του Παράκελσου. Έτσι οι αποθηκάριοι αναγκασμένοι να εκετελούν ιατρικές συνταγές ποικίλου περιεχομένου και με βάση την πείρα τους άρχισαν να γράφουν οι ίδιοι συνταγολόγια. Σύντομα και οι ιατροί δημοσίευσαν πλήθος συνταγολογίων.

- Γαλλία: Στη Lyon εκδόθηκαν το 1561 το *Manipul de miropoles* του M. Dusseau, το 1579 η φαρμακοποιία του L. Joubert με τίτλο *Arbis medicinae pharmacopoea* και το 1588 η *Pharmacopée* του B. Bauderon. Το 1574 εκδόθηκε στη Lyon η γαλλική μετάφραση της Φαρμακοποιίας του Sylvius.
- Γερμανία: το 1524, δημοσιεύτηκε το *Dispensatorium Pharmacorum omnium* (Nüremberg, 1535) του Valerius Cordus και λίγο αργότερα κατοχυρώθηκε με νόμο από τη Γερουσία της Νυρεμβέργης, ήταν δε υποχρεωτική φαρμακοποιία των ιατρών και των φαρμακοποιών της πόλης. Θεωρείται η πρώτη επίσημα κατοχυρωμένη με νόμο Φαρμακοποιία της Ευρώπης. Είχε αρκετές επανεκδόσεις με βελτιώσεις. Το 1538, οι ιατροί του Augsburg, συνέταξαν ένα είδος Φαρμακοποιίας. Το 1564 εμφανίσθη το *Enchiridion sive ut vulgo vocant dispensatorium... pro Reipubl. Augsburgensis Pharmacopoeis* του Adolph Occon. Το Augsburg ήταν πόλη με μεγάλο εμπόριο κυρίως με την Ιταλία, από όπου πιθανότα εισήχθηκαν οι κανόνες φαρμακευτικής πρακτικής. Το έργο επαναδημοσιεύτηκε σε νέα βελτιωμένη έκδοση με τον τίτλο *Pharmacopoeia* το 1601 και μέχρι το 1622 υπήρξαν 17 εκδόσεις. Το 1560 εκδόθηκε στην Αμβέρσα η φαρμακοποιία, η οποία γράφηκε από τον καθηγητή J. Bretschneider-Platocomus και το 1565 εμφανίσθη στη Κολωνία το φαρμακευτικό σύγγραμμα *Dispensatorium usuale pro pharmacopoeis inclytae Reipubl. Coloniens*. Το 1568 εκδόθηκε το *Nürnberger Dispensator*, το οποίο μέχρι το 1662 επανεκδόθηκε 14 φορές.

- Δανία: Το 1555 δημοσιεύθηκε στη Κοπεγχάγη από τον Henrik Smid το φαρμακευτικό εγχειρίδιο, *Medicina Danica*, του οποίου τον πρόλογο τον είχε συντάξει ο Christiernus Morsianus (1485-1560), πρώτος πρόεδρος του Κολλεγίου των ιατρών.
- Ελβετία: Το 1561 εκδόθηκε στη Βασιλεία η *Pharmacopoea Mediomatrica* του Anutius Foesius (Foès), που ήταν ιατρός, μελετητής του Ιπποκράτη. Το έργο περιλάμβανε αποσπάσματα και από άλλους συγγραφείς, όπως του Μεσούη, του Ραζή, του Νικολάου, του Αβικέννα κλπ. γαληνικά φάρμακα και επανεκδόθηκε αρκετές φορές.
- Ισπανία: *Concordia aromatorium civitates Cesar Augustae* (Σαραγόσσα, 1553) και η *Farmacopoea Valentina* (1553). Το 1584 στη Μαδρίτη εκδόθηκε από τον B. Hidalgo de Aguero το *Antidotarium cum vera chirurgia*.
- Ιταλία: *Ricettario Fiorentino* (1567). Από το 1565 οι φαρμακοποιοί της Βενετίας εκδήλωσαν την ανάγκην ενιαίου συνταγολογίου για την ομοιόμορφη παρασκευή των φαρμάκων. Κατόπιν πολλών συζητήσεων το 1584 το Κολλέγιο των ιατρών ανέλαβε τη σύνταξή του και το 1617 εμφανίστηκε με τον τίτλον *Pharmacopoea sive de vera Pharmacia conficiendi et praeparandi methodo a praestantis et excellentis medicorum venetorum collegio comprobata, libri duo, Curtio Marinello veneto, medico atque philosopho ex hoc collegio uno.*

Φαρμακευτικά νομοθετήματα του 16ου αιώνα

Νομοθετήματα, που αφορούσαν την παρασκευή των φαρμάκων, τη συντήρησή τους, τη λειτουργία και το προσωπικό των φαρμακείων εκδόθηκαν:

- 1500: στη Φραγκφούρτη, οι φαρμακοποιοί ήταν υποχρεωμένοι να εργάζονται με βάση τα έργα του Μεσούη και του Νικολάου να φυλάσσουν προσεκτικά και σε ξεχωριστό μέρος τα δηλητήρια. Επίσης απαγορευόταν η παροχή δώρων στους ιατρούς.
- 1505: το συμβούλιο της Νυρεμβέργης υποχρέωνε τους φαρμακοποιούς να έχουν υπηρέτη, γνώστη της τέχνης τους
- 1506: στο Lodi (Ιταλία), 1526: στη Rouen και στη Lille (Γαλλία) και 1529 στη Cremona (Ιταλία): επιβλήθηκε η κρατική επιτήρηση κατά την παρασκευή και τη σφράγιση της θηριακής
- 1530: στη Γαλλία καθορίστηκαν οι εκπρόσωποι επιμελητές των φαρμακείων, η μόρφωση των φαρμακοποιών, οι δοκιμασίες των φαρμάκων και η επιθεώρηση των φαρμακείων
- 1541: απαγορεύθηκε στο Μιλάνο η άσκηση της ιατρικής από τους φαρμακοποιούς
- 1548: ρυθμίστηκε στο Augsburg η διάρκεια της απουσίας των φαρμακοποιών από το φαρμακείο τους
- 1551: επιβλήθηκε περιορισμός των φαρμακείων στη Νυρεμβέργη
- 1556-1564: αποφασίστηκε στη Βαϊμάρη, στο Μιλάνο, στο Kassel (Γερμανία) και στο Marburg η απόρριψη κατόπιν επιθεώρησης κακών φαρμακευτικών υλικών
- 1565: επιτράπηκε στη Βενετία ένα είδος φιλοδωρήματος των φαρμακοποιών προς τους ιατρούς
- 1570: επιτράπηκε στους φαρμακοποιούς στο Παρίσι η πώληση μόνον μελιπήκτων.
- 1575: στο Montbéliard (Γαλλία) επιτράπηκε στους περιοδεύοντες ιατρούς το φορητό φαρμακείο, όμως τα φάρμακα έπρεπε να τα προμηθεύονται από τα φαρμακεία και να τα πωλούν στη καθορισμένη τιμή
- 1570: απαγορεύθηκε στη Κοπεγχάγη η πώληση θηριακής και άλλων φαρμάκων από μη φαρμακοποιούς και επιβλήθηκε η επιθεώρηση των φαρμακείων
- 1580: εκδόθηκαν κανονιστικά διατάγματα στη Audenarde (Βέλγιο) και στο Augsburg (Γερμανία) και το 1582 στη Worms (Γερμανία), που αφορούσαν τη παροχή φαρμάκων στους ιατρούς για προσωπική χρήση, τη γνωστοποίηση του προσωπικού των φαρμακείων, τη προμήθεια των φαρμάκων και τη καπηλεία των φαρμάκων
- 1592: στη Λουκέρνη (Γερμανία) απαγορεύτηκαν τα δώρα στους ιατρούς
- 1597: στο Danzig (Πολωνία) καταδιώχθηκαν οι αγύρτες φαρμακοποιοί.

Διατιμήσεις των φαρμάκων εκδόθησαν σε όλη τη διάρκεια του 15ου αιώνα στις διάφορες πόλεις της Ευρώπης. Η πρώτη διατίμηση των φαρμάκων στη Βενετία εκδόθηκε το 1566, δηλαδή ένα έτος μετά την

ίδρυση του φαρμακευτικού κολλεγίου. Στα αρχεία των Επτανήσων υπάρχουν κατάλογοι των φαρμάκων και των διατιμήσεών τους. Υπάρχει η ενετική διατίμηση των φαρμάκων του 1583 και οι ετήσιες κατ' έτος διατιμήσεις. Ως μονάδα βάρους χρησιμοποιούνταν η δραχμή (4 γρμ), σπανιώτερα η ουγγιά (33 γρμ.) και ακόμη σπανιώτερα η λίβρα (450 γρμ.).

Η αξία των φαρμάκων κατά τον 16ο αιώνα φαίνεται ότι ήταν πολύ υψηλή.

Φαρμακευτικοί σύλλογοι ιδρύθηκαν επίσημα για πρώτη φορά στη Γαλλία και συγκεκριμμένα στο Παρίσι το 1548.

Το Φαρμακεμπόριο διενηργούνταν κυρίως από τους Εβραίους έμπορους από τη Βενετία, όπου παρασκευάζονταν και η θηριακή και κατά συνέπεια κατά την περίοδο αυτή η γαληνοτάτη δημοκρατία της Βενετίας σχεδόν κατείχε το μονοπώλιο της εμπορίας των φαρμάκων σε όλη τη Μεσόγειο. Το εμπόριο αυτό διεξαγόταν μέσω εταιρειών εξαγωγής, για να αποκτήσουν δε το δικαίωμα εμπορίας όφειλαν οι εταιρείες να παρουσιάζουν τιμολόγιο των πωλητέων εμπορευμάτων και να το υποβάλλουν στο συμβούλιο των Δέκα, το οποίο μετά από έλεγχο το ενέκρινε ή το απέρριπτε. Στη Γερμανία, πόλεις εμπορίας φαρμάκων ήσαν το Στρασβούργο και η Νυρεμβέργη.

Επίσης στα μοναστήρια παρασκευάζονταν φαρμακοτεχνικά σκευάσματα, ποτά και αρώματα. Ακόμη έμπλαστρα και αλοιφές παρασκευάζονταν και πωλούνταν και από τους κουρείς.

Αποικιακά προϊόντα που εισήχθηκαν στη θεραπευτική

Πολύ σημαντική υπήρξε η συμβολή των θαλασσοπόρων στην ανάπτυξη της Φαρμακευτικής, γιατί εκτός από την ανακάλυψη νέων τόπων και νέων θαλασσίων οδών έγιναν γνωστά και νέα προϊόντα, πολλά εκ των οποίων χρησιμοποιήθηκαν στη θεραπευτική.

Μερικά προϊόντα, που έφεραν οι θαλασσοπόροι στην Ευρώπη και χρησιμοποιήθηκαν στη θεραπευτική είναι τα ακόλουθα:

- Ο φλοιός της κιγχόνης: η δρόγη η οποία αρχικά χρησιμοποιήθηκε στη φαρμακευτική προέρχεται από το φυτό *Cinchona succirubra* Pavon-Rubiaceae, που φύεται στο Περού και τη Βολιβία. Οι χώρες αυτές ανακαλύφθηκαν από τους Ισπανούς το 1513. Πιστεύεται ότι προ της ανακαλύψεως του Νέου Κόσμου οι ιθαγενείς των χωρών αυτών δεν χρησιμοποιούσαν τη δρόγη για ελονοσία, καθότι η ελονοσία ήταν άγνωστη μέχρι τότε και η νόσος μεταφέρθηκε εκεί από τους Ευρωπαίους. Οι ιθαγενείς χρησιμοποιούσαν το δρόγη για να ανακουφιστούν από το κρύο και τα συνεπαγόμενα ρίγη. Το φυτό ονομάστηκε από τη σύζυγο του Ισπανού αντιβασιλέα στο Περού Ana de Osório, κόμισσα της Chinchon (πόλη της Ισπανίας 50 χλμ Ν.Α. της Μαδρίτης), η οποία αναφέρεται ότι θεραπεύτηκε με τη χρήση της δρόγης το 1640 στη πόλη Loxa. Το 1663 ο Γενουάτης ιατρός Sebastianus Badus στο βιβλίο του *Anastasis Corticis Peruvianae* αναφέρει αυτό το περιστατικό συμπληρώνοντας ότι μετά την επιστροφή της η δρόγη παρουσιάστηκε στον Ισπανό Ιησουίτη καρδινάλιο Juan de Lugo. Η παράδοση αυτή διαψεύστηκε πολύ αργότερα επειδή η κόμησα είχε πεθάνει στον Παναμά κατά το ταξίδι τής επιστροφής. Ο σύζυγός της επιστρέφοντας στην Ευρώπη, ανέφερε ό,τι γνώριζε για το φλοιό του δένδρου "του πυρετού της Loxa". Όμως οι ιδιότητες του φλοιού είχαν ήδη περιγραφεί από τον Ιησουίτη μοναχό Calanche περί το 1631/2. Οι Ιησουίτες μοναχοί που ακολουθούσαν τους Ισπανούς στη Λατινική Αμερική έφεραν τον θαυματουργό φλοιό της κιγχόνης στην Ευρώπη. Μια άλλη ονομασία του φλοιού κιγχόνης ήταν φλοιός των Ιησουϊτών. Επίσης ονομάζεται και φλοιός κίνας, από τη λέξη των ιθαγενών του Περού kina, που σημαίνει φλοιός. Αρχικά ως kina χαρακτηρίζονταν το βάλσαμο του Περού από το δένδρο *Myroxylon balsamum* (L.) Harms-Leguminosae. Μεγάλες ποσότητες του μυρόξυλου εξάγονταν από το Νέο Κόσμο στην Ευρώπη. Η ζήτηση ήταν τοσο μεγάλη, ώστε η δρόγη νοθεύονταν με φλοιούς κιγχόνης. Όμως όταν έγιναν ευρέως γνωστές οι αντιπυρετικές ιδιότητες του φλοιού της κιγχόνης, θεωρήθηκε πολυτιμότερη δρόγη και υπερίσχυσε η ονομασία για την κιγχόνη. Επειδή ο φλοιός της κιγχόνης έχει πικρή γεύση, οι Ισπανοί τον χρησιμοποίησαν αρχικά ως αντιπυρετικό, διότι την εποχή εκείνη θεωρούσαν ότι κάθε πικρή δρόγη έχει αντιπυρετική δράση. Οι πρώτες σαφείς ιατρικές πληροφορίες για τη δρόγη ήρθαν από το Βέλγιο εκατό χρόνια μετά την ανακάλυψή της το 1643, όταν εκδόθηκε στην Antwerp από τον

ισπανό ιατρό Gaspar Caldera de Heredia ένα βιβλίο με τίτλο *Tribunalis Medici Illustrationes et Observationes Practicae*. Στο βιβλίο αυτό αναφέρει ότι οι ιθαγενείς της περιοχής του Quito θέλωντας να διασχίσουν τα παγωμένα νερά ενός ποταμού ήπιαν αφέψημα φλοιού κιγχόνης. Κατ' αναλογία οι Ιησουίτες χρησιμοποίησαν τη δρόγη για να αντιμετωπίσουν τους διαλείποντες πυρετούς. Η ίδια ακριβώς πληροφορία περιγράφεται στο βιβλίο *Opera Medica* του αρχίατρου του Φιλίππου IV της Ισπανίας Pedro Miguel Heredia (1579-1655). Τα δραστικά συστατικά απομονώθηκαν πολύ αργότερα τον 19ο αιώνα από δύο Γάλλους φαρμακοποιούς και Καθηγητές της Φαρμακευτικής Σχολής στο Παρίσι τον Pierre Joseph Pelletier (1788-1842) και τον Joseph Bienaimé Caventou (1795-1877), οι οποίοι ασχολήθηκαν ιδιαίτερα με τα συστατικά του φλοιού της κιγχόνης και το 1820 απομόνωσαν σε καθαρή μορφή την κινίνη και την κιγχονίνη. Ο Pelletier ίδρυσε στο Παρίσι εργοστάσιο κινίνης. Από τότε οι Γάλλοι, Γερμανοί, Ολλανδοί, Αμερικανοί, Βέλγοι και Ρώσοι επιχείρησαν καλλιέργειες σε διάφορες περιοχές της υδρογείου. Σήμερα χώρες παραγωγής της δρόγης είναι η νότια και κεντρική Αμερική, η τροπική Αφρική, καθώς και η Ινδονησία.

- Radix Ipecacuanhae: η δρόγη είναι οι αποξηραμένες ρίζες των φυτού *Uragoga ipecacuanha* (Brot.) Baill. της οικογένειας Rubiaceae, που είναι αειθαλής θάμνος αυτοφυής στη Βραζιλία, όπου και καλλιεργείται, καθώς και του είδους *U. acuminata* (Benth.) Kuntze, που φύεται στις βόρειες περιοχές της Κολομβίας. Η λέξη ipecacuanhae είναι πορτογαλική, προέρχεται από την Ινδιάνικη λέξη ipekkaguene, που σημαίνει φυτό, που έρπει και προκαλεί εμετό. Οι Ίνκας της Βραζιλίας χρησιμοποιούσαν τη δρόγη πολύ πριν ανακαλυφθεί ο Νέος Κόσμος, ως αποχρεμπτικό και κατά των αιμορροΐδων. Τον 17ο αιώνα, η δρόγη εισήχθη στη Ευρώπη από τη Βραζιλία. Η πρώτη αναφορά για την αντιμετώπιση σε αυτό που σήμερα χαρακτηρίζεται ως αμοιβαδική δυσεντερία υπάρχει στο βιβλίο *Historia naturalis Braziliae*, που εκδόθηκε από τον Ολλανδό φυσιοδίφη William Piso (1611-1678) το 1648. Μέχρι το 1672 η δρόγη δεν είχε εισαχθεί στην Ευρώπη. Ο Piso μετά την επιστροφή του από τη Βραζιλία το χορήγησε σε ασθενείς στο Παρίσι, αλλά παρατηρήθηκε τοξικότητα. Ένας έμπορος προέτρεψε τον συνεργάτη του, Jean Adrian Helvetius, να του φέρει φρέσκια δρόγη. Ο Helvetius αφού πειραματίστηκε ώστε να μην προκαλείται τοξικότητα, διαφήμισε σε όλο το Παρίσι την ύπαρξη ενός φαρμάκου αποτελεσματικού σε δυσεντερία. Ο Louis XIV μαθαίνοντας για αυτό το σπουδαίο φάρμακο κανόνισε ώστε να γίνουν δοκιμές στο νοσοκομείο Hôtel-Dieu. Μετά την επιτυχία του φαρμάκου έδωσε 1000 χρυσά λουδοβίκια στον Helvetius, ενώ ο έμπορος δεν πήρε τίποτε. Τον 18ο αιώνα, ο Thomas Dover χρησιμοποίησε τη δρόγη μαζί με το όπιο για να παρασκευάσει τη περίφημη κόνη Dover (pulvis ipeacacuanhae opiatus). Τα κύρια δραστικά συστατικά της δρόγης είναι τα αλκαλοειδή της ισοκινολίνης, εμετίνη και κεφαιλίνη. Το 1817, ο Pelletier απομόνωσε κρυστάλλους από τη ρίζα της ιπεκανουάνας στους οποίους έδωσε το όνομα *εμετίνη*, αλλά αργότερα το 1823 διαπίστωσε ότι πρόκειται για μίγμα αλκαλοειδών.
- Φύλλα της κόκας: προέρχονται από διάφορα είδη του γένους *Erythroxylum* P. Browne της οικογένειας Erythroxylaceae, με κυριότερο το δενδρύλιο *Erythroxylum coca* Lam. Τα είδη αυτά βρίσκονται στη τροπική Αμερική, τις Δυτικές Ινδίες, τη Μαδαγασκάρη και τα νησιά του Αγίου Μαυρίκιου. Τα φύλλα της κόκας χρησιμοποιήθηκαν από παλιά ως ευφραντικό. Σε περουβιανά κοιμητήρια του αρχαίου βασιλείου των Ίνκας, βρέθηκαν μικρά κάνιστρα γεμάτα φύλλα κόκας και βάζα με απεικονίσεις φύλλων κόκας. Το 1499, ο ιησουίτης ιερέας Oritz ανέφερε ότι οι ιθαγενείς της νεοανακαλυφθείσης ηπείρου είχαν ένα χόρτο, που χορταίνει του πεινασμένους. Και σήμερα στο τόπο παραγωγής του φυτού και κυρίως οι κάτοικοι των οροπεδίων μασούν τα φύλλα, για να καταστείλουν με τη λαμβανόμενη κοκαΐνη τη κούραση και να ανακτήσουν νέες δυνάμεις. Η δρόγη εισήχθη στην Ευρώπη στα μέσα του 16ου αιώνα, αλλά έγινε δημοσιλής τον 19ο αιώνα. Η πρώτη γραπτή αναφορά για το *E. coca* υπάρχει στο βιβλίο του Nicolas Monardes *Historia Medicinal de Indias Occidentales*, που εκδόθηκε στη Σεβίλλη το 1565. Για τους ιθαγενείς του Περού, το φυτό ήταν η ενσάρκωση ενός θεού και τα μέρη, όπου φύονταν, χρησιμοποιούνταν ως χώροι λατρείας. Η χρήση του όμως στο Περού ήταν αυστηρά περιορισμένη μόνο για την ανώτερη τάξη των Ίνκας έως το 1569, όταν με νόμο των Ισπανών κατακτητών, η δρόγη έγινε προσιτή σε όλους. Το 1860,

η υπεύθυνη για τη δράση ουσία, η κοκαΐνη, απομονώθηκε από τα φύλλα από το χημικό Albert Niemann (1834-1861) στο Πανεπιστήμιο του Göttingen.

- Φύλλα νικοτιανής: η δρόγη προέρχεται από τα αυτοφυή φυτά στη Βόρεια και στη Νότια Αμερική *Nicotiana tabacum* L., *N. rustica* L., *N. latissima* Mill. της οικογένειας των Solanaceae. Όταν ο Κολόμβος έφθασε στο Νέο Κόσμο, οι ιθαγενείς χρησιμοποιούσαν τον καπνό, περίπου όπως και σήμερα. Στη Ν. Αμερική τον χρησιμοποιούσαν από τη μύτη ή μασούσαν φύλλα, στη Β. Αμερική τον κάπνιζαν μέσα σε μακριές πίπες σε θρησκευτικές τελετές ή για να επισφραγίσουν μια συνθήκη ειρήνης. Οι Ινδιάνοι χρησιμοποιούσαν τα φύλλα του φυτού στη θεραπευτική και ως θεραπευτικά μέσα εισήχθησαν στην Ευρώπη, αρχικά στην Ισπανία. Στη Γαλλία έφερε τα φύλλα της νικοτιανής το 1556 ο Jean Nicot, πρεσβευτής της Γαλλίας στη Πορτογαλλία και προς τιμήν του ονομάστηκε το γένος *Nicotiana*. Η Αικατερίνη των Μεδίκων χρησιμοποίησε τη σκόνη του καπνού για να καταστείλει τις ημικρανίες της γι' αυτό και ονομάστηκε χόρτο της βασίλισσας. Αρχικά στην Ευρώπη έκαναν χρήση του καπνού από τη μύτη, ενώ το κάπνισμα ήρθε αργότερα. Η τοξικότητα του καπνού οφείλεται στη νικοτίνη, η οποία μακροχρόνια προκαλεί διαταραχές στην καρδιά και τους πνεύμονες. Τα παραπροϊόντα καύσης μαζί με τη νικοτίνη οδηγούν σε δημιουργία νιτροζαμινών, που είναι καρκινογόνες.
- Κόνδυλοι ιαλάπης (Tubera Jalapae): προέρχονται από το φυτό *Exogonium purga* Benth. = *Ipomea purga* Wend. της οικογένειας Convolvulaceae. Το φυτό φύεται στο Μεξικού στις πλαγιές των ανατολικών Άνδεων και σε ύψος 1000-1500 μέτρα προς βορρά από τη πόλη Vera-Cruz, γι' αυτό και ονομάζεται ιαλάπη της Vera-Cruz. Οι Ισπανοί γνώρισαν από τους Ινδιάνους της Αμερικής τη χρήση της δρόγης ως καθαρτικό, όταν κατέλαβαν το Μεξικό. Στην Ευρώπη έφθασε το 1565 ως φαρμακευτικό φυτό. Αρχικά το 1609 χαρακτηρίστηκε ως *Bryonia mechoacana nigricans* και στη συνέχεια αναθεωρήθηκε από τον Άγγλο βοτανικό John Ray (1627–1705) ως *Convolvulus Americanus jalapium dictus*. Ο Tournefort εξαπατήθηκε από άτομα που ισχυρίστηκαν ότι είχαν δει την ανάπτυξη των φυτών και το ανέφερε ως ένα είδος *Mirabilis*. Ο Balfour το τοποθέτησε ως *Exogonium purga* Benth. και ο Λινναίος το ονόμασε *Convolvulus jalapa* και ως εκ τούτου υπήρχε μεγάλη διαφορά απόψεων μέχρι το 1827, όταν ο Dr. JR Coxe από τη Φιλαδέλφεια (ΗΠΑ) κατάφερε να εξασφαλίσει τέλεια άνθη από το πραγματικό φυτό από το μέρος όπου φυέται και έτσι υπήρξε η πρώτη αληθινή περιγραφή του φυτού. Η δρόγη περιέχει άφθονους πολυσακχαρίτες, άμυλο, κόμμεα, γλυκορητίνες (ρητίνες και μίγματα ολιγοσακχαριτών λιπαρών οξέων), σκοπολετίνη κλπ. Στην Ευρώπη έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν ως καθαρτικό και διουρητικό, ωστόσο σήμερα δεν χρησιμοποιείται.
- Κοπάϊο βάλσαμο: προέρχεται από διάφορα είδη του γένους *Copaifera* Lindl. της οικογένειας Leguminosae. Πρόκειται για ψηλά δένδρα της Ν. Αμερικής. Οι ιθαγενείς το χρησιμοποιούσαν με τη μορφή αλοιφής για τη θεραπεία πληγών. Το 1625 αναφέρθηκε από τους Πορτογάλους με την ονομασία copaiba. Ο γερμανός φυσιοδίφης και αστρονόμος Georg Marcgrave (1610-1644) και ο ολλανδός φυσιοδίφης Willem Piso περιγράφουν τα δένδρα και τη λήψη του βάλσαμου στο έργο τους *Historia Naturalis Brasiliae* (1648). Το 1636 αναγράφεται για πρώτη φορά στην Φαρμακοποιία του Άμστερνταμ.
- Περουβιανό βάλσαμο: προέρχεται από το δέντρο της Κεντρικής Αμερικής *Myroxylon balsamum* var. *pereirae* (Royle) Harms της οικογένειας Leguminosae, που φύεται στο San Salvador στη παραλία «Costa del balsamo», στις ορεινές περιοχές της Γουατεμάλας, της Ονδούρας και του Μεξικού. Ο Monardes, το 1574 περιέγραψε το δένδρο και ανέφερε τους τρόπους λήψης του βάλσαμου. Η δρόγη πήρε την ονομασία της, γιατί η πρώτη εισαγωγή στην Ισπανία έγινε από το Callao του Peru. Χρησιμοποιήθηκε ως ήπιο δερματικό αντισηπτικό και σε παθήσεις του δέρματος που συνοδεύονταν από κνησμό και κατά της ψώρας. Ο Πάπας Πίος V, με διάταγμα συνιστούσε στον αμερικανικό κλήρο να χρησιμοποιεί στις θρησκευτικές τελετές αυτό το βάλσαμο ως θυμίαμα.
- Τολουταίο βάλσαμο (βάλσαμο του Tolu): παράγεται φυτό το *Myroxylon toluiferum* A.Rich= *Myroxylon balsamum* (L.) Harms. της οικογένειας Leguminosae. Δέντρο της Βενεζουέλας και της Κολομβίας κυρίως στην επαρχία Tolu. Χρησιμοποιήθηκε σε ασθένειες του αναπνευστικού.

Ομοίως και αυτό το βάλσαμο το περιέγραψε ο Nicolas Monardes, το 1574. Ο Francisco Hernández de Toledo (1514-1587) το συνιστούσε ως αποχρεμπτικό, ενώ ο Clusius το 1581, προσδιόρισε τη βοτανική προέλευση από δείγματα που του εστάλησαν από το Λονδίνο. Παραδοσιακά τα βάλσαμα του Περού και του Tolu χρησιμοποιούνται στην επούλωση πληγών και ως αντισηπτικά σε εξωτερική χρήση (εγκαύματα, ραγάδες, έλκη, ερυθήματα, δερματίτιδες). Επίσης χρησιμοποιούνται στην κοσμητολογία. Επιπλέον το βάλσαμο του Tolu έχει αποχρεμπτική δράση και υπεισέρχεται στη σύσταση αντιβηχικών σκευασμάτων.

- Βούτυρο κακάο ή κακαόλιπος: προέρχεται από τα σπέρματα του *Theobroma cacao* L., της οικογένειας Sterculiaceae. Το κακαόδεντρο βρίσκεται στη Κεντρική Αμερική, καθώς επίσης στην ισημερινή Ν. Αμερική και στο Μεξικό. Η δρόγη χρησιμοποιήθηκε ανέκαθεν στη παρασκευή αλοιφών και γενικότερα μαλακτικών σκευασμάτων. Τα κακαόδεντρα καλλιεργήθηκαν από τους λαούς του Μεξικού, τους Τολτέκους και τους Ατζέκους. Ο Κολόμβος, επιστρέφοντας στην Ισπανία, ανέφερε για τα σπέρματα του κακάο, χωρίς να γνωρίζει τη χρήση τους. Αργότερα ο Cortez, όταν έγινε κύριος του Μεξικού το 1519, δοκίμασε ένα θαυμάσιο ποτό που παρασκευαζόταν από κατεργασμένα σπέρματα του κακάο, αρωματισμένα με βανίλλια και άλλα αρώματα, που του πρόσφερε ο αυτοκράτορας Montezuma. Μέσω της Ισπανίας το κακάο διαδόθηκε σ' όλες τις χώρες της Ευρώπης.
- Ξύλο γουαϊάκης: προέρχεται από τα φυτά *Guaiacum officinale* L. και *G. sanctum* L. της οικογένειας Zygophyllaceae. Τα φυτά είναι δένδρα αειθαλή, ιθαγενή στις βόρειες ακτές της Ν. Αμερικής και στις Δυτικές Ινδίες. Η δρόγη διαδόθηκε στην Ευρώπη κατά τον 16ο και 17ο αιώνα και χρησιμοποιήθηκε κατά της σύφιλης, των ρευματισμών και της φυματίωσης. Κατά τον 15ο αιώνα μετά την κατάληψη της Νάπολης από τους Γάλλους, η σύφιλη διαδόθηκε σχεδόν σε όλη την Ευρώπη. Το ξύλο γουαϊάκης εισήχθηκε στην Ευρώπη από το San Domingo και θεωρήθηκε σωτήριο φάρμακο για τη σύφιλη, που μέχρι τότε αντιμετωπίζονταν με σκευάσματα υδραργύρου. Η χρήση της δρόγης έγινε γνωστή από τον Ulrlich von Hutten (1488-1523) μέσω του έργου του *De Guajaci medicina et morbo Gallico*, Liber unus (Moguntiae, 1519).
- Καρπός βανίλλιας: προέρχεται από το φυτό *Vanilla planifolia* Andrews της οικογένειας Orchidaceae. Το φυτό είναι αυτοφυές στο Μεξικό, όπου και καλλιεργείται από αιώνες. Επίσης καλλιεργείται στη Μαδαγασκάρη, στη νήσο Réunion, στη Γουαντελούπη, στις Σεϋχέλλες, στον Άγιο Μαυρίκιο και στην Ιάβα. Χρησιμοποιείται όπως και παλιότερα, για τη βελτίωση της γεύσης σκευασμάτων. 'Αλλοτε χρησίμευε ως αφροδισιακό και διεγερτικό του στομάχου. Όταν οι Ισπανοί έφθασαν στο Μεξικό παρατήρησαν ότι οι ιθαγενείς χρησιμοποιούσαν τους καρπούς της βανίλλιας ως προσθήκη στο κακάο. Ο Francisco Hernández de Toledo (1514-1587) ήταν ο πρώτος, που περιέγραψε και απεικόνισε το φυτό στο έργο που εκδόθηκε το 1615 με τίτλο: *Plantas y Animales de la Nueva Espana, y sus virtudes por Francisco Hernandez, y de Latin en Romance por Fr. Francisco Ximenez* (Mexico, 1615). Στο τέλος του 17ου αιώνα οι Γάλλοι χρησιμοποίησαν τους καρπούς της βανίλλιας στη παρασκευή σοκολάτας. Περιελήφθη στη Φαρμακοποιία του Λονδίνου το 1721. Οι πρώτες εκτενείς πληροφορίες για τη βανίλλια δόθηκαν από τον A. V. Humboldt στο έργο του: *Voyage aux régions équinoxiales du Nouveau Continent* (1804).
- Φλοιός κιναμώμου (φλοιός κανέλλας): παράγεται από τα φυτά *Cinnamomum verum* J. S. Presl. (= *Cinnamomum zeylanicum* Nees) και *C. chinense* Blume της οικογένειας Lauraceae. Τα κινεζικό είδος χρησιμοποιήθηκε πολύ νωρίτερα από το είδος της Κεϋλάνης. Το 1498 ο Vasco de Gama έφθασε στην Κεϋλάνη, η οποία έγινε πορτογαλική αποικία. Αρχικά χρησιμοποιήθηκαν τα αυτοφυή δένδρα και υπήρχε ειδική τάξη ανθρώπων, οι Chalias, που ήταν επιφορτισμένοι με τη συλλογή και την αποφλοίωση των δένδρων. Μετά την κατάκτηση της Κεϋλάνης από τους Ολλανδούς, ο διοικητής της διέταξε την καλλιέργεια του δένδρου και μέχρι το 1840 ήταν το κύριο εξαγωγικό προϊόν της Κεϋλάνης. Το κινεζικό είδος αναφέρεται σε αρχαιότατα κινεζικά συγγράμματα, όπως το βοτανολόγιο του αυτοκράτορα Shen-Nung (2700 π.Χ.). Η δρόγη ήταν γνωστή στους Φοίνικες και στους Εβραίους με το όνομα kinnamon: kacyn = ξύλο + nama= γλυκύ. Οι Αιγύπτιοι τη θεωρούσαν πολύτιμο είδος εμπορίου. Τον 9ο μ.Χ. αιώνα, η τιμή του ήταν τόσο μεγάλη στην Ευρώπη, που αναφέρεται στα ηγεμονικά δώρα. Το αιθέριο έλαιο της δρόγης ανακάλυψε ο Valerius Cordus,

ο οποίος λίγο πριν το 1544 διαπίστωσε ότι το αιθέριο έλαιο του φλοιού του κινναμώμου ανήκει στη μικρή κατηγορία των αιθερίων ελαίων, που είναι βαρύτερα από το νερό. Αναφέρεται στο έργο *De artificiosis extractionibus*, που εκδόθηκε από τον Gessner (Argentorati 1561, fol. 226). Χρησιμοποιήθηκε ανέκαθεν ως άρτυμα. Σήμερα ο φλοιός κιναμώμου είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο α) στην συμπτωματική αγωγή δυσπεπτικών συμπτωμάτων, όπως δυσπεψία και τυμπανισμός, β) σε ήπια διάρροια (www.ema.eu).

- Φύλλα τεΐου: Προέρχονται από το δένδρο *Thea sinensis* Sims [= *Camellia sinensis* (L.) Kuntze] της οικογένειας Theaceae. Η δρόγη χρησιμοποιούνταν στην Κίνα ως ευφραντικό από αρχαιοτάτων χρόνων. Στην Ευρώπη εισήχθη για πρώτη φορά στη Βενετία το 1550. Αργότερα πωλούνταν ως φάρμακο στα φαρμακεία της Γερμανίας σε υψηλές τιμές. Σε μεγάλες ποσότητες άρχισε να εισάγεται στην Ευρώπη από Άγγλους και Ολλανδούς μετά το 1660. Το φυτό είναι αυτοφυές στη Ν.Δ. Ασία. Χρησιμοποιήθηκε ανέκαθεν υπό μορφήν εγχύματος ως ευφραντικό και τονωτικό του εγκεφάλου και είναι παραδοσιακής χρήσης φυτικό φάρμακο για την ανακούφιση από το αίσθημα κόπωσης και αδυναμίας (www.ema.eu).

17ος αιώνας

Κατά τον αιώνα αυτόν αναπτύχθηκαν το εμπόριο και οι επιστήμες στη Γαλλία, στην Αγγλία, στην Ολλανδία και στην Ιταλία, όχι όμως και στη Γερμανία, όπου λόγω του θρησκευτικού πολέμου του προηγούμενου αιώνα, είχε εξασθενήσει ολόκληρη γενεά. Αντίθετα, στη Γαλλία χάρις στο Λουδοβίκο XIV, οι επιστήμες και οι τέχνες έφθασαν σε μεγάλη ακμή.

Κατά τον αιώνα αυτό, η Φαρμακευτική ελάχιστα προόδευσε και δεν απέκτησε κάποια κατεύθυνση. Τον αιώνα αυτόν υπάρχουν αρκετοί και σηναντικοί δάσκαλοι σε καθηγετικές έδρες Πανεπιστημίων, που σταδιοδρόμησαν μέσω του φαρμακευτικού επαγγέλματος. Επίσης διάφορες οικογένειες και αυτόν και τον επόμενον αιώνα συνδέθηκαν με το επάγγελμα του φαρμακοποιού. Ο 17ος αιώνας είναι μεταβατικός για την εξέλιξη της φαρμακευτικής. Παντού εμφανίζονται Φαρμακοποιίες. Η θεραπευτική χαρακτηρίζεται από την εισαγωγή νέων χημικών προϊόντων. Όλες οι προσπάθειες των χημικών στρέφονταν στην επιτυχία θεραπευτικών προϊόντων. Πλήθος φαρμάκων ορυκτών, φυτικών και ζωικών εμφανίσθηκαν για να συμπληρώσουν τη μεσαιωνική εμπειρική θεραπευτική. Η **πετροθεραπεία**, κατάλοιπο από πολύ παλαιότερες εποχές, ευνοήθηκε κατά τον 17ον αιώνα από τους περισσότερους ιατρούς. Στην αρχαιότητα υπήρχε ως χαλδαϊκό έθιμο. Οι μάγοι χρησιμοποιούσαν πολύτιμους λίθους και επειδή πίστευαν στην ευεργετική τους επίδραση τους τοποθετούσαν στο σώμα για προστασία από διάφορες ασθένειες. Η δοξασία αυτή αν και παναρχαία, διατηρήθηκε για αιώνες. Τον 17ον αιώνα, οι ημι-/πολύτιμοι λίθοι και ο χρυσός θεωρούνταν ως σημαντικά φάρμακα, πχ. το τοπάζι εμπόδιζε τη μέθη, ο αχάτης προάσπιζε από αιφνίδιο θάνατο, το ζιρκόνιο προστάτευε από τις επιδημίες κλπ. Οι θεραπευτικές ιδιότητες των πολύτιμων λίθων αναγράφονταν και στα συγγράμματα ακόμη και επιστημόνων, που στην εποχή τους θεωρούνταν αξιόπιστοι. Το μεσαιωνικό σύγγραμμα του Marbodaeus Lapidarius (πήρε το όνομά του από την πέτρα lapis), όπου αναγράφονται οι θεραπευτικές ιδιότητες 60 πολύτιμων λίθων, τέθηκε εκ νέου σε ισχύ. Επίσης σε ισχύ τέθηκε και το έργο *Histoire des pierres précieuses* του Boetius (1647). Δυστυχώς αυτές οι δοξασίες, υπολείμματα του μεσαιωνικού σκότους, επικράτησαν και τον επόμενο αιώνα, πχ. ο Κώδικας του 1758 αναγράφει «praeparatio fragmentorum lapidum pretiosorum» υπό μορφή τροχίσκων. Η **χρυσοθεραπεία** κατά τον 17ο αιώνα διαφημίσθηκε συστηματικά και όλες οι μορφές του χρυσού χρησιμοποιήθηκαν. Ο χρυσός, κυριάρχησε για αρκετό χρόνο και εκτόπισε άλλα αποτελεσματικά φάρμακα. Εκλείγματα σύνθετα από χρυσό, μαργαριτάρια της Ανατολής και πολύτιμοι λίθοι ήταν ιάματα αποκατάστασης και συντήρησης της υγείας, αποτροπής ασθενειών, παράτασης ζωής κλπ. Αναφέρεται ότι ο Λουδοβίκος XI, που ήταν επιληπτικός, χρησιμοποιούσε χρυσό σε ποτήματα, κλύσματα, εντριβές για να κατευνάσει τις επιληπτικές κρίσεις. Ο Λουδοβίκος XIV προσπαθούσε μέ πολύτιμους λίθους να επανακτήσει τις νεανικές δυνάμεις του και κατέβαλε σε μεγάλη ηλικία υπέρογκα ποσά για τα σκευάσματα.

Παρά το γεγονός ότι η μαγγανεία, που άνθισε στον μεσαίωνα σταδιακά έφθινε, όμως εξακολουθούσε η **χρήση αηδών φαρμάκων**, όπως π.χ. το ανθρώπινο λίπος (Axungia humanis), τα περιττώματα κυνών (Album

graecum, που αναγράφεται στη Pharmacopoea Augustana). Μετά το μεσαίωνα, η χρήση ζωικής προέλευσης φαρμάκων αντί να εξαληφθεί, γενικεύθηκε. Παλαιότερα, αηδή ζωικά φάρμακα εισήγαγαν στη θεραπευτική ο εκ Κιλικίας Ξενοκράτης, που ήκμασε τον 1ο μ.Χ. αιώνα και ο Ασκληπιάδης ο Φαρμακίων που έζησε περίπου την ίδια εποχή. Στη *Pharmacopée royale galenique et chimique* του Moyse Charras (βλ. κατωτέρω), καθώς και στη *Pharmacopée universelle* του Nicolas Lémery (βλ. κατωτέρω) αναγράφονται πολλά ζωικά σκευάσματα, που προκαλούν όχι μόνο απορία γιατί συμπεριλήφθηκαν, αλλά και αηδία. Επίσης, το 1644 εκδόθηκε από τον Johann David Ruland (1605-1647) η *Pharmacopoea nova in qua reposita. sunt stercora et urinae*, όπου περιγράφει σε 200 σελίδες τη χρήση περιττωμάτων από 35 συνολικά ζώα και πουλιά. Ένα ανάλογο βιβλίο εκδόθηκε με τίτλο: *Heilsame Dreck-Apotheke* (1696) και από τον Christian Franz Paullini (βλ. κατωτέρω), το οποίο μέχρι το 1714 είχε 4 εκδόσεις. Το έργο περιείχε διαφόρους συνδυασμούς αηδών φαρμάκων ζωικής προέλευσης, όπως κόπρος κροκοδείλου, σαύρας, λαγού, σκύλου, ποντικού, πελαργού, πέρδικας και άλλων ζώων, δέρμα φιδιών, ούρα καμήλων, χοίρων, σκυλιών και ανθρώπων. Διάφορα ζώα πχ, ασπάλακες, σκώληκες, κάστορες, νυκτερίδες, σκορπιοί, σαύρες, φρύνοι και κυρίως έχιδνες, ακόμη και σκόνη από κρανίο ανθρώπου αποτέλεσαν πρώτες ύλες για την παρασκευή ζωικών φαρμάκων, τα οποία έχαιραν εκτίμησης από το λαό. Ενδεικτικά αναφέρεται το φάρμακο του N. Lémery για τις ισχυάδες, που ο ίδιος χαρακτηρίζει εξαίρετο: *έλαιον μικρών σκύλων*. Παρασκευάζεται με βρασμό εντός ελαίου νεογέννητων σκύλων και σκωλήκων. Επίσης αναφέρει αντιπυρετικό φάρμακο: *έλαιον αραχνών*. Κατεργάζονται επί 24ωρο εντός δοχείου βερνικωμένου με έλαιο 60 καλοθρεμμένες αράχνες. Τα αηδή ζωικά φάρμακα ήταν αρκετά και κυκλοφορούσαν ευρέως τον 17ο αιώνα. Επίσης τα σωματικά μέλη του λύκου εκτιμώνταν ιδιαίτερα. Μεγάλες θεραπευτικές ιδιότητες θεωρούσαν ότι είχαν τα οστά του κρανίου νεκρών, που πέθαναν με βίαιο θάνατο και χρησιμοποιούσαν το λίπος των νεκρών ως αντιρρευματικό φάρμακο. Σημαντικό φάρμακο ήταν μικρό παρασιτικό φυτό που φύονταν στο κρανίων ατόμων, που είχαν κρεμαστεί και αφεθεί κρεμασμένοι επί μακρόν. Τα δόντια ανθρώπων ή ζώων χρησιμοποιούνταν ως θεραπευτικό ή προφυλακτικό μέσο νόσων. Ως φάρμακα χρησιμοποιήθηκαν **προϊόντα εκκρίσεων και απεκρίσεων**. Ο σίελος ήταν φάρμακο για τη λύσσα και επουλωτικό πληγών, η κυψέλη από τα αυτιά χορηγούνταν σε αμυχές.Τα ούρα ανθρώπων και ζώων χρησίμευαν σε επιθέματα ή εντριβές κατά των ρευματισμών. Στη φαρμακοποιία του Moyse Charras (βλ. κατωτέρω) αναγράφεται ο τρόπος παρασκευής του Essence urine, που παρασκευάζονταν σε μεγάλες ποσότητες από τους καπουτσίνους του Λούβρου, οι οποίοι αποκόμιζαν μεγάλα κέρδη. Σύνηθες φάρμακο ήταν το *ύδωρ χιλίων ανθέων*, που ήταν τα πρόσφατα ούρα αγελάδος. Χορηγούνταν κατά της αρθρίτιδας και της υστερίας, 2-3 ποτήρια το πρωί. Το καταμήνιον αίμα χρησιμοποιήθηκε, ως λαϊκό φάρμακο σε καχεξίες, αναιμίες και σε αμηνόρροια. Άλλα αηδή φάρμακα συμπεριλάμβαναν περιττώματα, τα οποία χρησιμοποιούνταν στη λαϊκή θεραπευτική από αρχαιοτάτων χρόνων. Με τη συλλογή όλων αυτών ήταν επιφορτισμένοι οι φαρμακοποιοί.

Τον 17ον αιώνα επεκτάθηκε η **κοπροθεραπεία** και πολλά σκευάσματα χρησιμοποιήθηκαν κατά διαφόρων νόσων. Την εποχή αυτή ήκμασε και η διάδοση τών κλυσμάτων, η ξεκίνησε κυρίως από την αυλή του Λουδοβίκου XIV και διαδόθηκε στις άλλες Αυλές και τελικά σε όλη την Ευρώπη. Όλα αυτά έδωσαν αφορμή για σάτιρες σε βάρος των ιατρών και των φαρμακοποιών του 17ου αιώνα.

Ήδη από τον αιώνα αυτόν διαδόθηκε η κυκλοφορία **μυστηρίων φαρμάκων**, των οποίων η σύσταση δεν ήταν γνωστή. Τα περισότερα μυστήρια φάρμακα του 17ου αιώνα περιείχαν αηδή συστατικά, πχ. το *Specificum cepha1icum* του Michaelis, το οποίο περιείχε ρίζα παιώνιας, κιννάβαρι (HgS), σκόνη ανθρώπινου κρανίου, κέρατο ελαφιού, σκόνη σμαραγδιών, κοραλλιών κ.α, η *Poudre de la succession*,που περιείχε σίελο βατράχου). Άλλα είχαν δραστικές δρόγες, πχ. Balsamun Locatelli, που περιείχε τερεβινθέλαιο (turpentine oil) και χρησιμοποιείτο κατά του βήχα.

Κατά τον αιώνα αυτόν, τα αποικιακά προϊόντα πλημμύρησαν τις αγορές της Ευρώπης. Η διάδοσή τους όμως συχνά προκαλούσε έριδες μεταξύ των ιατρών. Κάθε νέα δρόγη καταπολεμούνταν ότι προκαλεί κάποια νόσο, πχ. το τσάι θεωρούνταν ότι προκαλεί επιληψία, ο καπνός παραφροσύνη κλπ. Συχνά υπήρχε σύγχυση για τις δράση των φαρμακευτικών φυτών. Ο Lémery ανέφερε τη δακτυλίτιδα ως καθαρτική.

Ο αιώνας αυτός δεν χαρακτηρίζεται από σημαντικά επιτεύγματα, αλλά είναι μεταβατικός. Η αλχημεία περιορίσθηκε και άρχισε η δημιουργία φαρμακευτικών σωματείων και η εμφάνιση των φαρμακευτικών κωδίκων.

Η διαμάχη του αντιμονίου

Παλαιότερα ονομάζονταν στίμμι και το·χρησιμοποιούσαν οι γυναίκες της Ανατολής για να βάφουν τα φρύδια και τις βλεφαρίδες τους. Η συνήθεια αυτή προήλθε από την Ινδία. Στην Αίγυπτο το θεωρούσαν φάρμακο οφθαλμικό. Ο Διοσκουρίδης αναφέρει τη χρήση του αντιμονίτη (περιέχει Sb_2S_3) ως επουλωτικό πληγών. Όμως μέχρι την αλχημιστική εποχή δεν είχε χρησιμοποιηθεί εσωτερικά. Ο αντιμονίτης δεν διαλύεται στο νερό και αυτό περιόριζε σημαντικά τη δυνατότητα χρήσης στο θερπευτική. Το αντιμόνιο ήταν γνωστό και στους άραβες αλχημιστές και γενικά ήταν το προσφιλές μέταλλο των αλχημιστών λόγω της ποικιλίας των παραγώγων του και της εύκολης σύντηξής του με άλλα μέταλλα, γι΄αυτό και απέκτησε το όνομα του Regulus = βασιλίσκος. Ο Παράκελσος το εγκωμίαζε καθότι θεωρούσε ότι ανανεώνει και επανορθώνει όλες τις σωματικές λειτουργίες. Απέσταξε το Sb_2S_3 από τον αντιμονίτη και παρασκεύασε αλοιφές για τη θεραπεία πληγών, ελκών, της λέπρας και διαφόρων δερματικών ασθενειών. Ο Παράκελσος γενίκευσε τη χρήση του στην ιατρική, η οποία διαδόθηκε γρήγορα στη Γερμανία και σε όλη την Ευρώπη. Το 1571, ο Alexander von Suchen στο έργο του *De Secretis Antimonii* αναλύει τον τρόπο διάσπασης του αντιμονίτη. Από τη διάσπαση λαμβάνεται μεταλλικό αντιμόνιο, που σχηματίζει ένα ελαφρώς διαλυτό στο νερό οξείδιο, που μπορούσε να ληφθεί από του στόματος ως καθαρτικό. Μέχρι τα μέσα του 16ου αιώνα το αντιμόνιο είχε καταστεί σημαντικό φάρμακο. Χρησιμοποιήθηκε πολύ με τη μορφή αντιμονιούχου οίνου για τον οποίο πίστευαν ότι θεραπεύει όλες τις νόσους. Το σκεύασμα προκάλεσε έναν αριθμό θανάτων στο Παρίσι. Το μεταλλικό αντιμόνιο αφήνονταν 24 ώρες σε λευκό όξινο κρασί πριν χρησιμοποιηθεί και αυτό μπορούσε να οδηγήσει στο σχηματισμό θανατηφόρου συγκέντρωσης τρυγικού αντιμονίου. Το 1556 το σκεύασμα αυτό είχε αποκτήσει τέτοια φήμη και αναγράφονταν τόσο συχνά, ώστε με αίτηση της Ιατρικής Σχολής των Παρισίων, η οποία προ πολλού αντιτίθετο στην εισαγωγή χημικών φαρμάκων στη θεραπευτική, εκδόθηκε διάταγμα από το κοινοβούλιο, που απαγόρευε αυστηρά τη χρήση του αντιμονίου. Όμως, η σχολή του Montpellier αρνήθηκε να ακολουθήσει το διάταγμα αυτό. Μεταξύ των Ιατρικών Σχολών Παρισίων και Montpellier ξέσπασε έντονη φιλονικία για τη χρήση του αντιμονίου. Το αντιμόνιο και τα σκευάσματά του αναφέρονταν ως πολύτιμα φάρμακα για την αντιμετώπιση της σύφιλης, της μελαγχολίας, του πυρετού και της πανώλης στην έκδοση με σχόλια από τον γερμανό αλχημιστή Johann Thölde (1565-1614) του έργου *Triumphal Chariot of* Antimony (1604), που φέρεται με το όνομα του Βασίλειου Βαλεντίνου (βλ. Μεσαίων). Στο έργο αυτό παρέχονται λεπτομέρειες για την παρασκευή διαφόρων σκευασμάτων αντιμονίου. Κατά το πρώτο ήμισυ του 17ου, η φήμη των σκευασμάτων αντιμονίου διαρκώς αυξάνονταν οπότε η απαγόρευση φάνταζε υπερβολική. Η διαμάχη μεταξύ οπαδών και κατηγόρων του αντιμονίου κράτησε 100 χρόνια και τελείωσε το 1658. Τον Ιούνιο του 1658, ο Λουδοβίκος XIV προσβλήθηκε από τύφο και επειδή τα συνήθη ιατρικά μέσα δεν απέδοσαν του χορήγησαν μια ουγγιά αντιμονιούχου οίνου. Μετά από 22 κενώσεις ο Λουδοβίκος, κατά σύμπτωση, θεραπεύτηκε. Τρία χρόνια αργότερα όμως, όταν ο πρωθυπουργός του Mazarin δοκίμασε το ίδιο φάρμακο πέθανε. Το αντιμόνιο αποκαταστάθηκε το 1666 από τη Σχολή των Παρισίων, όταν 92 ιατροί επί συνόλου 102 ψήφισαν υπέρ του φαρμάκου. Την απόφαση ακολούθησε διάταγμα της Βουλής, το οποίο ακύρωνε την προηγούμενη αυστηρή απαγορευτική διαταγή. Το αντιμόνιο επανήλθε στη κυκλοφορία στο Παρίσι ως φάρμακο με τη μορφή σφαιριδίων μεταλλικού αντιμονίου, *pilulae perpetuae s. aeternae*, βάρους ενός γραμμαρίου για διευκόλυνση, υποτίθεται, της πέψης. Η θεραπευτική δύναμη των σφαιριδίων θεωρείτο ανάλογη προς τον αριθμό των διελεύσεών τους από το πεπτικό σύστημα. Ο γερμανός ιατρός Adrian von Mynsicht στο έργο *Medico-Chemical Treatise and Arsenal* (1631) αναφέρει το τρυγικό καλιοαντιμονύλιο $[K_2Sb_2(C_4H_2O_6)_2]$, γνωστό ως εμετική τρυγία (tartar emetic) δεδομένου ότι 65 mg ουσίας προκαλούν έντονο εμετό και εφίδρωση. Χρησιμοποιούνταν σε εμπύρετες καταστάσεις προκειμένου να αποκατασταθεί η ισορροπία των 4 χυμών του σώματος από ιατρούς που αποδέχονταν τα χημικά φάρμακα χωρίς να εγκαταλείπουν τον γαληνισμό.

Επιστήμονες του 17ου αιώνα

Daniel Sennert (1572-1637), καθηγητής καί διάσημος ιατρός στο Wittemberg. Ασχολήθηκε με τα και χημικά φάρμακα, τα οποία προσπάθησε να διαδόσει. Έγραψε: *De chemicorum cum Aristotelicis et gale- nicis*

concessu et dissensu cum app. de constitutions chemica (1619), *Medicamenta officinalia cum galenica turn chymica* (1670).

Joan Baptista van Helmont (1577-1644), βέλγος από τις Βρυξέλλες ιατρός, χημικός, μυστικιστής, φυσιοδίφης, μαθητής του Παράκελσου, οπαδός των αρχών του Ιπποκράτη και του Γαληνού. Σπούδασε αρχικά θεολογία και έπειτα ιατρική στο Louvain. Μελέτησε τα αέρια. Σε αυτόν οφείλεται ο όρος *gas* για τα αέρια σώματα, ως σχετικός με τη ελληνική λέξη χάος. Υπήρξε σημαντικός για την εποχή του ερευνητής και ιδρυτής της «πνευματικής Χημείας», καθότι πρώτος διέκρινε ότι υπάρχουν αέρια στοιχεία διαφορετικά ως προς τη φύση τους. Ανακάλυψε το διοξείδιο του άνθρακα, gas sylvestre, το οποίο παρασκεύασε από ασβεστόλιθο και όξος και για το οποίο ανέφερε ότι προκαλεί σβέση φλογός και ασφυξία επί των ζώων. Θεωρούσε τις ζυμώσεις ως εστία μετατροπής των οργανικών ουσιών, ανακάλυψε το χλωριούχο νάτριο στα ούρα (1644) και μελέτησε τίς ζωικές εκκρίσεις. Ήταν μελετητής της φύσης με αντιφατικές τοποθετήσεις, αφενός τις μελέτες του τις στήριζε στα πειράματα, αφετέρου ήταν επηρεασμένος από τη θεωρία του Παράκελσου και την αλχημεία. Πίστευε στην ύπαρξη ανώτατου όντος, *archaeus influens*. Εξηγούσε τη δράση των φαρμάκων ως καθαρά δυναμική, που προέρχονταν από την *idea morbosa* (νοσηρή ιδέα) που υπάρχει στο *archaeus influen*s. Εισήγαγε πολλά χημικά φάρμακα στη θεραπευτική. Έγραψε τα έργα: *Ortus medicinae* (1648), *Pharmacopolium ac Dispensatorium modernum* (1615), *Opera omnia* (Φραγκφούρτη, 1682).

Arnold Weickard (1578-1645), ιατρός στη Φραγκφούρτη. Έγραψε τα έργα: *Thesaurus pharmaceuticus Galeno-chymicus* (1616), *Pharmacopoea domestica* (1626).

Gregor Horst (1578-1636), καθηγητής ιατρικής στο Wittenberg, έπειτα στο Giessen και τέλος ιατρός στην Ulm. Έγραψεν τα έργα: *Observationes pharmaeeuticae, Decas pharmaceuticorum* 1611), *Opera medica* (1660).

Fabrizio Bartoletti (1581-1630), καθηγητής φαρμακευτικής στη Μπολόνια και μετά στη Πάντοβα. Έγραψε το έργο: *Encyclopaedia hermetico-dogmatica* (1619), όπου αναφέρεται η παρασκευή γαλακτοσακχάρου.

Lazarus Riverius, **L. Rivière** (1589-1655), ιατρός και καθηγητής χημείας στο Montpellier. Εισήγαγε στη θεραπευτική το Potio Riverii. Η συνταγή του υπάρχει στην Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ (βλ. κεφ. Ελληνικές Φαρμακοποιίες). Έγραψε το έργο: *Praxis medica cum theoria* (Paris, 1640).

Jean Rey (1590-1645), γάλλος από το Périgord ιατρός, χημικός και φυσικός, καθηγητής ιατρικής στο Montpellier. Είναι ο πρώτος που παρατήρησε ότι κατά την πύρωση των μετάλλων αυξάνεται το βάρους τους, λόγω πρόσληψης αέρος. Η παρατήρηση αυτή ήταν σημαντική για την εποχή δεδομένου ότι ο ζυγός δεν είχε ιδιαίτερη σημασία. Έγραψε το έργο: *Essay sur la recherche de la cause, par laquelle l' estain et le plomb augment de poids, quand on les calcine* (1630).

Werner Rolfink (1599-1673), γερμανός ιατρός και βοτανικός από το Αμβούργο. Σπούδασε ιατρική στο Leiden, στην Οξφόρδη, στο Παρίσι, στην Πάντοβα και στο Πανεπιστήμιο του Wittenberg με καθηγητή τον Daniel Sennert. Το 1629, έγινε καθηγητής χημείας και ανατομίας στο Πανεπιστήμιο της Jena, όπου επέκτεινε το βοτανικό κήπο του Πανεπιστημίου (Botanischer Garten Jena). Η έρευνά του αφορούσε χημικές αντιδράσεις με μέταλλα. Απέρριψε την άποψη ότι κάποια μέταλλα μπορούν να μετατραπούν σε χρυσό. Εφάρμοσε πρώτος τα μαθήματα ανατομίας σε ανθρώπινα πτώματα. Κατά την εποχήν του επικρατούσε η παράδοξη συνήθεια να εκτελούνται ανατομές πτωμάτων στις Αυλές ηγεμόνων. Έτσι ο Rolfink έκανε ανατομικό πείραμα στην Αυλή της Βαϊμάρης ενώπιον πολλών προσκεκλημένων ηγεμόνων. Αυτό θεωρήθηκε από τους χωρικούς της περιοχής ασέβεια και πήραν απόφαση να φρουρούν τα πτώματα για να μην κλέβονται. Στα έργα του προσπάθησε να αποδείξει τη σαθρότητα της αλχημείας. Έγραψε το έργο: *Chymia in artis formam redacta* (1661) κ.ά.

Jean de Renou (**Renodaeus**) (1568-1620), ιατρός στο Παρίσι, διάσημος συγγραφέας φαρμακευτικών έργων: *Institutionum pharmaceuticarum*, *De materia medica*, *Antidotarii, Dispensatorium ga1enochymicum*.

Johann Rudolf Glauber (1604-1668). Γεννήθηκε στο Karlstadt. Έζησε στο Salzburg, στο Kitzingen, όπου εργάστηκε σε φαρμακείο, στη Φραγκφούρτη και στη Κολωνία. Πέθανε στο Άμστερνταμ, όπου ήταν καθηγητής στο Πανεπιστήμιο. Είναι ο σημαντικότερος ιατροχημικός της εποχής του. Η γενική χημεία οφείλει μέγαλο αριθμό ανακαλύψεων, βελτιώσεων, συνταγών και συσκευών στον Glauber. Παρασκεύασε υδροχλώριο από μαγειρικό άλας και θειικό οξύ. Από την αντίδραση αυτή παρέλαβε ως παραπροϊόν θειικό νάτριο, Sal mirabile Glauberi, το οποίο εισήγαγε στη θεραπευτική. Το Glauber' s salt αναγράφεται στην Ελ-

ληνική Φαρμακοποιία ΙΙ (1924) (βλ. Ελληνικές Φαρμακοποιίες). Επίσης παρασκεύασε το Sal ammoniacum secretum Glauberi (θειικό αμμώνιο), νιτρικό οξύ από νίτρο και θειικό οξύ, το βούτυρο του αντιμονίου από άχνη υδράργυρου και θειούχο αντιμόνιο και πολλά άλλα άλατα. Απέδειξε ότι κάποια μέταλλα διαλύονται σε θειούχο κάλιο. Παρασκεύασε από σύντηξη του πυρολουσίτη με νίτρο μάζα διαλυτή στο νερό με διαδοχικά πορφυρή, κυανή, πράσινη χροιά (Chamaeleon minerale, K_2MnO_4). Έγραψε τα έργα: *De auri tinctura* (1646), *Opus minerale* (1651), *De natura salium* (1658), *Pharmacopoea spagyrica* (1654), *Miraculum mundi* (1653), *Laboratorium Glauberanum* (1668) και άλλα.

Otto Tachenius ή **Otto Tache** (1610-1680). Σύγχρονος του Glauber, φαρμακοποιός. Γεννήθηκε στο Herford της Βεστφαλίας, αλλά κατέφυγε στην Ιταλία, λόγω κάποιας κατάχρησης. Σπούδασε ιατρική στην Πάντοβα και έζησε στη Βενετία. Γνωστός ως χημικός και λιγότερο ως ιατρός αποκάλυψε πολλές απάτες των αλχημιστών. Χρησιμοποιούσε όμως το παρακελσικό φάρμακο Alkahest, που παρασκευάζεται με απόσταξη βασικού οξικού χαλκού σε όξος, ως πανάκεια για τις ηπατικές νόσους. Εισήγαγε το βάμμα των κηκίδων (πλούσιο σε ταννίνες) ως αντιδραστήριο σιδήρου, χαλκού, μολύβδου και υδραργύρου. Έργα του είναι τα ακόλουθα: *Hippocrates chymicus* (1666), *Tractatus de morborum principe* (1668), *Antiquissima medicinae Hippocraticae clavis* (1669).

Olaus Borrichius, **Ole Borch** (1626-1690). Σπούδασε στη Κοπεγχάγη και το 1666 έγινε καθηγητής φιλολογίας, χημείας, βοτανικής και αργότερα ιατρικής. Ίδρυσε το Collegium Mediceum (Borchs Kollegium). Μετά από τα επιστημονικά ταξίδια δημοσίευσε το έργο *De pharmaceuticis praeparationibus*. Έγραψε και άλλα χημικά έργα από τα οποία ενδιαφέροντα για τη φαρμακευτική είναι: *De lingua pharmacopoearum* (1670), που είναι λεξικό φαρμακοτεχνικό, *Dissertatio de ortu et progressu chemiae* (1668), *Hermetis, aegypticorum et chemicorum sapientia* (1674), *Conspectus scriptorum chemicorum* (1677).

Franz de le Boë, **Franciscus Sylvius** (1614-1672), διάσημος ολλανδός ιατρός και φυσιοδίφης, καθηγητής στο Leyden. Ήταν οπαδός της ιατροχημείας, καθότι πρέσβευε ότι η συνένωση της χημείας με την ιατρική εξηγεί όλα τα φυσιολογικά και τα παθολογικά φαινόμενα του ανθρώπινου οργανισμού ως δράσεις χημικών λειτουργιών. Νόμιζε ότι με τη δράση κάποιας καταλυτικής ουσίας, που υπάρχει στον οργανισμό παράγονται όξινα ή αλκαλικά προϊόντα, από τα οποία προέρχονται διάφορες ασθένειες, οπότε παρείχε τα ανάλογα χημικά φάρμακα. Συντέλεσε στη διάδοση χημικών φαρμάκων π.χ. του θειικού ψευδάργυρου, του νιτρικού άργυρου, του καλομέλανος (Mercurius dulcis) καί άλλων σκευασμάτων υδράργυρου και αντιμονίου. Επίσης εισήγαγε στη θεραπευτική το χλωριούχο κάλιο (Sal febrifugum ή digestivum Sylvii), το οποίο επί μακρόν συγχέετο με το χλωριούχο νάτριο. Υπήρξε ο τελευταίος εκπρόσωπος των ιατροχημικών, αλλά ήταν περισσότερο κλινικός παρά χημικός. Ανεκάλυψε στο μεσεγκέφαλο τον «υδραγωγό», που φέρει το όνομά του (Aquae ductus de Sylvius) και τη σχισμή του εγκεφάλου, η οποία επίσης φέρει το όνομά του, Fossa lateralis Sylvii. Έγραψε τα έργα: *Opera medica* (1680), *Praxeos medica idea nova* (1679).

John Daniel Horst(ius) (1616-1685), καθηγητής ιατρικής στο Marburg και έπειτα στο Giessen και ιατρός στη Φραγκφούρτη. Έγραψε τα έργα: *Universal-Pharmacopoea*, *Pharmacopoea Ga- lenochimica catholica* (Φραγκφούρτη, 1651), *Dispensatorium medicochymicum* (Φραγκφούρτη, 1651) κ.ά.

Thomas (**Berthelsen**) **Bartholinus** (1616-1680), δανός από την Κοπεγχάγη, προερχόμενος από οικογένεια με παράδοση στις φυσικές και ιατρικές επιστήμες. Το 1645 έγινε καθηγητής ανατομίας στη Κοπεγχάγη. Στα έργα του συγκαταλλέγονται τα ακόλουθα: *De visitatione Pharmacopoearum* (1672), *De luce animalium* (1647), *Dispensatorium Hafniense* (1658), που περιείχε νέες συνταγές, *De unicorum observationes* (1678), *Epistola de simplicibus medicamentis* (1669), *Declaratio fraudum et errorum apud pharmacopoeas comissorum* (1667).

Moyse Charas (1618-1698), γάλλος φαρμακοποιός από την Uzès, καθηγητής χημείας στο Jardin des plantes στο Παρίσι και ακαδημαϊκός. Άσκησε την ιατρική στο Άμστερνταμ, αφού προηγουμένως μορφώθηκε στην Αγγλία. Ταξίδευσε στην Ισπανία και εγκαταστάθηκε τέλος στη Γαλλία. Ίδρυσε φαρμακείο με την ονομασία «Aux vipères d'or» (χρυσές έχιδνες), το οποίο είχε άφθονες διακοσμήσεις στην οροφή και απεικονίσεις στα δοχεία με έχιδνες, γύπες και σύμβολα αλχημιστικά. Προσπάθησε το φαρμακείο του να παρουσιάζει μυστηριώδη μορφή. Έγινε διάσημος για τα φαρμακευτικά εγχειρίδιά του στα οποία συμπεριέλαβε συνταγές, που για αιώνες είχαν κρατηθεί μυστικές προκειμένου να διατηρηθεί το μονοπώλιο, όπως η θηριακή. Ο Charas διέδωσε πολλά χημικά φάρμακα. Το πιο γνωστό του έργο είναι η *Pharmacopée royale*

galenique et chimique (Παρίσι, 1672), που ανατυπώθηκε πολλές φορές και μεταφράστηκε στα λατινικά (1684). Ήταν το πρώτο ιατρικό βιβλίο που μεταφράστηκε στη κινεζική γλώσσα. Το έργο αυτό ήταν το σημαντικότερο της εποχής του. Σε αυτό ανευρίσκονται οι σύνθετες συνταγές της εποχής, διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές, όπως αφεψήματα, αποζέματα, σιρόπια κλπ. Άλλο έργο του είναι: *Histoire naturelle des animaux, plantes et mineraux, qui entrent dans la composition du Theriaque d'Andromachus* (1669), πραγματεία για έχιδνες και φυτικές δρόγες.

Johann Zwelffer (1618-1668), γερμανός φαρμακοποιός από το Pfalz. Σπούδασε ιατρική στην Πάντοβα και έγινε καθηγητής στη Βιέννη (1668). Εχθρός των ζωικών φαρμάκων, πέτυχε τη βελτίωση πολλών φαρμάκων και χημικών ουσιών, όπως τον καθαρισμό του καλομέλανος με έκπλυση με νερό. Παρασκεύασε οξείδιο του σιδήρου (Crocus martis cachecticus Zwelfferi) διά πυρώσεως νιτρικού σιδήρου με νίτρο, την Tinctura martis cum arcano tartatari Zwelfferi από οξικό κάλιο, θειικό σίδηρο και απόσταγμα βάμματος κινναμώμου. Έγραψε τη *Pharmacopea regia* (Βιέννη, 1652), που του έδωσε μεγάλη φήμη, δεδομένου ότι επανεκδόθηκε και μεταφράστηκε αρκετές φορές. Ο Zwelffer έγραψε μια σειρά από σχόλια για την *Pharmacopea Augustana* (1538), γνωστή κυρίως από την έκδοση του 1601, τα οποία εκδόθηκαν το 1652 με τον τίτλο: *Animadversiones in Pharmacopeam Augustanam*. Είναι η πρώτη φορά, που γίνονται σχόλια σε μια Φαρμακοποιία. Στα έργα του φαίνεται ότι ακολουθεί την ιατροχημεία του Παράκελσου. Αργότερα, στο έργο του Johann Helfrich Jüngken *Lexicon chymicopharmaceuticum* (Nüremberg, 1716) αναγράφονται 78 διαφορετικές συνταγές του Zwelffer, καθεμία με κάποιο ενδεικτικό όνομα, πχ. Acetum Benzoardicum Zwelffer, Anisum Laxativum Zwelffer, Aqua Arthritica Zwelffer κλπ. (http://dx.doi.org/10.3931/e-rara-12826).

Thomas Sydenham (1624-1689), σπουδαίος άγγλος ιατρός, που επονομάστηκε και *Βρεττανός Ιπποκράτης*. Παρά το γεγονός ότι ο Sydenham ήταν επιτυχημένος επαγγελματίας και τα συγγράμματά του ανατυπώθηκαν αρκετές φορές και σε ξένες γλώσσες, τη φήμη του Βρεττανού Ιπποκράτη την απέκτησε μετά το θάνατό του. Ο Sydenham ασχολήθηκε με επιτυχία στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ευλογιάς με ψύξη και στη θεραπεία της ελονοσίας με χρήση του περουβιανού φλοιού (φλοιός κιγχόνης, βλ. αποικιακά προϊόντα). Παρασκεύασε το λαύδανο (Tinctura opii crocata, Laudanum liquidum Sydenhami), σκεύασμα με αντιδιαρροϊκή και αναλγητική δράση. Έγραψε το έργο *Observationes Medicae* (1676), το οποίο χρησιμοποιούνταν από τους ιατρούς μέχρι τους επόμενους δύο αιώνες. Στο έργο αυτό, καθώς και στο *Epistola responsoria* (1682) περιέχονται στοιχεία μετά από ενδελεχή μελέτη των διαφόρων πυρετών και άλλων οξέων νοσημάτων του Λονδίνου επί σειρά ετών, τις διαφορές τους από χρόνο σε χρόνο και από εποχή σε εποχή, μαζί με αναφορές στις επικρατούσες καιρικές συνθήκες. Το σύνολο των παρατηρήσεων χρησιμοποιήθηκε για να απεικονίσει το νοσολογικό δόγμα του Sydenham, σύμφωνα με το οποίο, ο τύπος της οξείας νόσου ποικίλει ανάλογα με το χρόνο και την εποχή και επομένως διαφοροποιούνται και τα φάρμακα.

Robert Boyle (1627-1691). Ιρλανδός. Σπούδασε αρχικά θεολογία και ακολούθως φυσικές επιστήμες και ιδιαιτέρως χημεία. Το 1615 μετέβη στη Οξφόρδη, όπου συμμετείχε στην ίδρυση της Royal Society. Προς το τέλος της ζωής, το 1688, εγκαταστάθηκε στο Λονδίνο. Ο Boyle είναι ο κύριος θεμελιωτής της σύγχρονης χημείας και της αναλυτικής χημείας. Καταπολέμησε δοξασίες του Αριστοτέλη και τη θεωρία του περί των τεσσάρων θεμελιωδών στοιχείων. Ο Boyle μελέτησε τη λειτουργία της καύσης, προκειμένου να ερμηνεύσει τα φαινόμενα της φύσης και αντέκρουσε τη θεωρία του φλογιστού του Stahl (βλ. κατωτέρω). Ανέφερε ότι η καύση στο κενό δεν είναι εφικτή. Διατύπωσε και απέδειξε με τον Mariotte τον γνωστό νόμο για τα αέρια, που φέρει το όνομά τους. Ιδιαίτερα ασχολήθηκε με το νερό και τον αέρα και διαπίστωσε ότι κατά την αναπνοή και τη καύση αφαιρείται κάτι από τον αέρα. Παρατήρησε ότι η κρυσταλλική μορφή των αλάτων σχετίζεται με τις ιδιότητές τους, ότι κατά την καύση των φυτών λαμβάνεται άλκαλι, ότι ο άργυρος και ο χρυσός καθιζάνουν με υδράργυρο, ότι με την απόσταξη οξικού καλίου λαμβάνεται εύφλεκτο πτητικό υγρό διαπεραστικής οσμής (ακετόνη). Διέκρινε τα οξέα από τις βάσεις με δοκιμαστικό χαρτί και ανακάλυψε αρκετές αντιδράσεις της αναλυτικής χημείας. Βελτίωσε μεθόδους παρασκευής χημικών φαρμάκων. Εισήγαγε στη θεραπευτική τα ορυκτά οξέα και τα Pilulae lunares από νιτρικό άργυρο, νίτρο και ψίχα άρτου. Έγραψε τα έργα: *Chymista scepticus* (1661), *Medicinae Experiments or a Collection of Choice and Safe Remedies* (1693).

Marcello Malpighi (1628-1694), καθηγητής ιατρικής στη Μπολόνια, στη Πίζα, στη Μεσσήνη, ιατρός του πάπα Ιννοκέντιου XII. Ασχολήθηκε με τη φυτοφυσιολογία, την ανατομία φυτών, ζώων και ανθρώπων και τη μικροσκοπική έρευνα φυτικών και ζωικών ιστών. Υπήρξε από τους πρώτους ερευνητές, που μελέτησε

με μικροσκόπιο τους ιστούς. Ανακάλυψε την κυψελική δομή των πνευμόνων και αναγνώρισε τα κύτταρα ως δομικά στοίχεια των ιστών, τα τριχοειδή αγγεία στα πνευμόνια του βατράχου, το αγγειώδες σπείραμα του νεφρού και στο σπλήνα τα σωμάτια, που φέρουν το όνομά του (Μαλπιγιανά σωμάτια). Μεταξύ των έργων του συγκαταλλέγεται η *Anatomia Plantarum* (1675).

Johann Kunckel, **Johann von Löwenstern-Kunckel** (1630-1703), γερμανός χημικός. Ο πατέρας του ήταν αλχημιστής στην Αυλή του Holstein. Έγινε χημικός και φαρμακοποιός και ανέλαβε το βασιλικό φαρμακείο στην Dresden, όμως αναγκάστηκε να παραιτηθεί το 1677. Το 1688 πήγε στη Στοκχόλμη και το 1693 έγινε μέλος του Bergskollegium. Ο Kunckel ανακάλυψε, όπως και ο Boyle, το μυστικό του Hennig Brand της παρασκευής φωσφόρου, το 1669, καθώς και πώς να φτιάχνει τεχνητό ρουμπίνι. Μελέτησε τις διαδικασίες ζύμωσης και αποσύνθεσης. Επινόησε τον καμινευτήρα αυλό (καυστήρας, συσκευή με την οποία επιτυγχάνεται η ανάμιξη καυσίμου αερίου με οξυγόνο και η προώθηση του προκύπτοντος μίγματος, μέσω του ακροφυσίου, μέχρι του ατμοσφαιρικού αέρος). Προσδιόρισε τα συστατικά του ορείχαλκου, από χαλκό και ψευδάργυρο, ανακάλυψε την αντίδραση της αμμωνίας με υδροχλώριο (λευκός ατμός) και τη καθίζηση του χρυσού με θειικό σίδηρο, την οποία χρησιμοποίησε για βαφή της υάλου. Παρασκεύασε νιτρικό εστέρα, βελτίωσε τη παρασκευή του φωσφόρου από ούρα καί διαχώρισε τον άργυρο από τον χλωριούχο άργυρο. Αν και έζησε σε αλχημικό περιβάλλον δεν αποδέχονταν την ύπαρξη του *alkahestor* (καθολικός διαλύτης των πάντων, όρος που εισήγαγε ο Παράκελσος), την μετατροπή των μετάλλων σε χρυσό και άλλες αλχημιστικές δοξασίες. Όμως στο έργο του *Experimental Confirmation of Chymical Philosophy* αναφέρει ότι ο ίδιος πέτυχε τρεις μετουσιώσεις μετάλλων. Θεωρούσε ότι ο υδράργυρος ήταν συστατικό όλων των μετάλλων. Τα κύρια έργα του ήταν: *Öffentliche Zuschrift von dem Phosphor Mirabil* (1678), *Ars vitriaria experimentalis* (1689) και *Laboratorium chymicum* (1716).

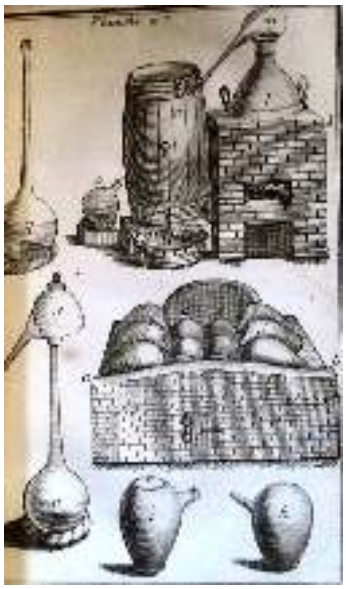
Engelbert Kämpfer (1631-1719), γερμανός ιατρός. Ταξίδευσε στη Ρωσία, Περσία, Αραβία, Ινδία, Ιάβα, Σιάμ, Ιαπωνία, Κίνα και Σουμάτρα. Περιέγραψε τις βοτανικές συλλογές του στα έργα του *Amoenitates exoticae* (1712) και *The History of Japan* (1727).

Christian Franz Paulini (1643-1712), γερμανός από το Eisenach ιατρός. Έγραψε διάφορες μελέτες, μεταξύ των οποίων: *De Theriaca coelesti reformata* (1701), *Sacra herba sive nobilis salvia* (1688, περί φασκόμηλου), *Lumbricus terrestris* (1703, περί μοσχοκάρυδων) (1704) και το διεστραμμένης αντίληψης *Heilsame Dreck-apotheke* [θεραπευτικό φαρμακείο αφοδευμάτων] (1696). Το έργο αυτό είχε 7 εκδόσεις, από τις οποίες η τελευταία ήταν το 1847. Σε αυτό αναφέρονται τα κόπρανα και τα ούρα ως θεραπευτικά μέσα δυσίατων νόσων. Συνιστά τα ούρα των εγκύων γυναικών και το γάλα (;) για την αναζωογόνηση και ανανέωση του οργανισμού. Επίσης αναφέρει αηδή τονωτικά και αφρο- δισιακά ποτήματα.

Nicolas Lémery (1645-1715), γάλλος φαρμακοποιός στη Rouen, ιατρός και χημικός. Υπήρξε φαρμακοποιός του Louis XIV και του Monseigneur le grand Prevost de France. Σπούδασε φαρμακευτική στο Montpellier, όπου και διατέλεσε βοηθός στο φαρμακείο του Henry Verchant. Το 1672 ίδρυσε φαρμακείο στο Παρίσι, το οποίο απέβη σχολή πλήθους σπουδαστών χημείας από όλες τις χώρες. Η σχολή και το φαρμακείο του παρείχαν άφθονα μέσα. Ταξίδευσε σε πολλές χώρες και διατέλεσε καθηγητής χημείας αρχικά στο Montpellier και έπειτα στο Παρίσι. Στο φαρμακείο του Lémery δεν υπήρχαν εμβλήματα, ούτε αλληγορικές μορφές μυστηριώδεις, ούτε στοιχεία που να σχετίζονται με τη καμπάλλα και τον τσαρλατανισμό. Η διδασκαλία του ήταν ελκυστική και παραγωγική. Η χημεία της εποχής εκείνης συνήθως διδάσκονταν με τρόπο μυστικιστικό, όμως ο Lémery εξηγούσε τα πειράματα με απλό και κατανοητό τρόπο. Ο Lémery ήταν εξαίρετο πνεύμα, ιδρυτής της Φυτοχημείας, ο σημαντικότερος εκπρόσωπος των χημικών της Γαλλίας της εποχής του, γι' αυτό και αποκαλούνταν μέγας. Όμως η φήμη του και η επιτυχής σταδιοδρομία του σταμάτησαν το 1681, διότι ήταν διαμαρτυρόμενος. Εξαναγκάσθηκε να εγκαταλείψει το φαρμακείο του και τα μαθήματα και να καταφύγει στην Αγγλία. Μετά από δύο χρόνια επανήλθε στη Γαλλία, όπου λόγω των θρησκευτικών του πεποιθήσεων του απαγορεύθηκε να διδάσκει και να ασκεί το φαρμακευτικό επάγγελμα. Τότε αναγκάσθηκε να σπουδάσει ιατρική στην Caen και να ασκήσει το νέο επάγγελμά του. Αλλά το 1685 νέο διάταγμα (το διάταγμα του Fontainebleau, που ανακάλεσε το διάταγμα περί ανεξιθρησκείας της Νάντης του 1598) εμπόδιζε και την άσκηση της ιατρικής στους διαμαρτυρομένους και ο Lémery στερήθηκε και αυτών των πόρων. Αναγκαστικά έγινε καθολικός και έτσι έγινε ακαδημαϊκός και δημοσίευσε τα έργα του, στα οποία συμπεριλαμβάνεται το *Cours de Chymie* (1675). Το έργο είχε 20 εκδόσεις και μεταφράσθηκε στα λατινικά, γερμανικά, αγγλικά,

ιταλικά και ισπανικά. Αναγράφει πυροχημικές αντιδράσεις και θεμελιώνει φυτοχημικές έρευνες. Περιγράφει την παρασκευή εκχυλισμάτων, αιθέριων ελαίων, αποσταγμάτων, οινοπνεύματος, αναφέρει περί αντιμονίου και των σκευασμάτων του, περι οργανικών οξέων κλπ. Οι λεπτομερείς και σαφείς πληροφορίες για την παρασκευή των φαρμάκων το κατέστησαν πολύτιμο οδηγό των σπουδαστών μέχρι το τέλος του 18ου αιώνα. Άλλα έργα του είναι: *Traité ou dictionnaire universel des drogues mis en ordre alphabetique et simple* (1697), *Pharmacopée universelle* (1697) και *Traité de l'antimoine* (1707). Μολονότι ο Lémery ήταν συνετός και καλός παρατηρητής όμως στη Φαρμακοποιία του συμπεριέλαβε και αηδή σκευάσματα, όπως το έλαιο μικρών κυνών, το έλαιο των αραχνών και το ύδωρ χιλίων ανθέων για εσωτερική χρήση.

Cours de Chimie de Lémery (édition 1756). Collection O. Lafont. Société d'histoire de la Pharmacie.



Cours de Chimie de Lémery (édition 1696). Collection O. Lafont. Société d'histoire de la Pharmacie.

Cours de Chimie de Lémery (édition 1756). Collection O. Lafont. Société d'histoire de la Pharmacie.

Με τους Charas, Kunckel, Glauber και ιδίως με τον Lémery η θεωρητική και πρακτική φαρμακευτική άρχισε να αποκτά νέα υπόσταση πιο επιστημονική, διότι προσπάθησαν να εφαρμόσουν τη χημεία στα φαρμακευτικά τους σκευάσματα και ανέλυσαν όλα τά προϊόντα.

Augustus Quirinus Rivinus (**Bachmann**) (1652-1723), γερμανός καθηγητής βοτανικής, φυσικής και ιατρικής στη Λειψία. Ίδρυσε βοτανικό σύστημα, από 18 τάξεις ανάλογα με την υφή των ανθέων. Έγραψε:

Ordo plantarum quae sunt flore irregulari monopetalo et tetrapetalo (1690), *Manuductio ad chemiam pharmaceuticam* (1690), *Introductio generalis in rem herbariam* (1690).

Joseph Pitton de Tournefort (1656-1708), γάλλος βοτανικός, και ιατρός. Διατέλεσε καθηγητής βοτανικής και διευθυντής του βοτανικού κήπου στο Παρίσι. Καθόρισε πρώτος τα φυτικά γένη ανάλογα με την παρουσία ή έλλειψη της ανθικής στεφάνης, το δε σύστημά του διατηρήθηκε μέχρι της επικράτησης του συστήματος του Λινναίου (βλ. 18ος αιώνας). Θέλοντας να μελετήσει επί τόπου τα φυτά του Διοσκουρίδη ταξίδευσε (1700-1702) με τον ιατρό Gundelsheimer και το ζωγράφο Aubriet στα ελληνικά νησιά, στην Κωνσταντινούπολη, στην Αρμενία, στη Γεωργία, στο Αραράτ, στο Ερζερούμ, στη Τοκάτη, στην Άγκυρα, στη Σμύρνη και στην Έφεσο Συνέλεξε περίπου 1300 φυτά και είναι ο πρώτος που περιέγραψε από προσωπική εμπειρία τη χλωρίδα των αρχαίων Ελλήνων. Το ταξιδιωτικό βιβλίο με τίτλο: *Relation d'un voyage du Levante* αποτελείται από 2 τόμους και περιέχει 92 πίνακες (1717). Μεταφράστηκε στα αγγλικά (1741), στα γερμανικά (1776) και στα ολλανδικά (1737). Στο έργο περιγράφονται μεταξύ πολλών άλλων φυτών το λάδανο (*Cistus creticus* L.-Cistaceae) και η μαστίχα Χίου (*Pistacia lentiscus* L. var. *chia*-Anacardiaceae). Άλλα έργα του είναι τα ακόλουθα: *Elements de botanique ou methode pour reconnaitre les plantes* (1694), που περιέχει χαλκογραφίες, *Histoire des plantes qui naissent aux environs de Paris avec leur usage dans la medicine* (1698), *Comparaisons des analyses du sel ammoniaque, de la soie et de la corne de cerf in memoires* (1700), *Institutiones rei lierbariae* (1700), *Traité de la matière médicale* (1717).

Wilhelm Homberg (1652-1715), ολλανδός από την Μπατάβια (Ινδονησία). Σπούδασε στην Ιένα, στη Λειψία και στην Πράγα και αρχικά έγινε δικηγόρος και στη συνέχεια σπούδασε στην Ιταλία ιατρική και φυσικές επιστήμες. Έκανε πολλά ταξίδια και εξελέγη ακαδημαϊκός στη Γαλλία. Το 1702, διαχώρισε το βορικό οξύ από το βόρακα με τη χρήση θειικού οξέος (Sal sedativum Hombergii), μελέτησε το κορεσμό των οξέων με αλκάλια, παρασκεύασε τετηγμένο χλωριούχο ασβέστιο. Ασχολήθηκε με τη χρυσοποιία και εργάσθηκε σε θέματα οργανικής και φαρμακευτικής χημείας σε μια εποχή, που η χημεία έχανε τον αλχημιστικό χαρακτήρα και αποκτούσε επιστημονική βάση. Μελέτησε τη μέθοδο του Kunckel για την παρασκευή του φωσφόρου και παρασκεύασε φωσφόρο μετά από τήξη αμμωνιακών αλάτων με οξείδιο του ασβεστίου (phosphorus Hombergii). Επίσης μελέτησε τη παραγωγή πράσινης φλόγας κατά την καύση του χαλκού, την εξάτμιση του νερού υπό κενό. Ασχολήθηκε με φυτοχημικές μελέτες. Παρασκεύασε συμπαθητικά μελάνια (των οποίων η γραφή είναι αόρατη και εμφανίζεται μετά από απλή χημική επεξεργασία), αντιδραστήρια, φλωρεντιανές φιάλες για την παραλαβή των αιθερίων ελαίων. Έγραψε: *Sur les esprits acides des plantes* (1695), *Sur les huiles des plantes*, *Sur les sels volatils des plantes* (1701), *Sur les analyses des plantes* (1701) κ.ά.

Georg Ernst Stahl (1660-1734), γερμανός από το Ausbach. Σπούδασε ιατρική στην Ιένα. Μετά τις εξετάσεις του προσλήφθηκε το 1687 ως ιατρός του δούκα της Σαξωνίας Johann Ernst. Το 1693 διορίσθηκε καθηγητής ιατρικής και φυσικών έπιστημών στην Halle και το 1716 ως βασιλικός ιατρός του Φρειδερίκου Ι στο Βερολίνο. Διάσημος ιατρός, θεωρούσε ότι η ζωή του ανθρώπου εξαρτάται από την ψυχή του. Το σύστημά του ονομάζονταν *Animismus* (ψυχισμός). Η στροφή του προς τη χημεία τον κατέστησε ονομαστό, λόγω της λεγόμενης **φλογιστικής θεωρίας** του, η οποία μολονότι εσφαλμένη, έτυχε μεταξύ των συγχρόνων του ενθουσιώδους υποδοχής και επικράτησε για 100 περίπου χρόνια μέχρι να καταρριφθεί από τον Lavoisier (βλ. κατωτέρω). Σύμφωνα με τη θεωρία του σε όλα τα καύσιμα σώματα υπάρχει μια λεπτή στην υφή και η ίδια παντού καυστική ύλη, το ονομαζόμενο **φλογιστό**, που προκαλεί τα φαινόμενα της καύσης. Η ύλη αυτή κατά την καύση εξαφανίζεται, δηλαδή η καύση έγκειται στη διαφυγή του φλογιστού από το καιόμενο σώμα, με το οποίο είναι συνενωμένο. Πίστευε στο αρνητικό βάρος, δηλαδή στη προσθήκη στα σώματα ουσίας, που τα καθιστά ελαφρότερα. Κατά τον Stahl όλα τα σώματα, που μπορούν να καούν ήταν ενώσεις του φλογιστού, αυτά δε που δεν καίονται δεν περιείχαν φλογιστό. Ο Stahl δεν μπόρεσε να απαλλαγεί από τις αλχημιστικές αντιλήψεις και κάποια στιγμή νόμισε ότι ανακάλυψε τη φιλοσοφική λίθο. Έτσι η θεωρία του φλογιστού θεωρητικά του επέτρεπε τη δυνατότητα της δημιουργίας μεταστοιχειώσεων. Ο Stahl ανακάλυψε το νάτριο στο μαγειρικό άλας και θεωρούσε ότι οι περισσότερες οργανικές ουσίες αποτελούνται από αλατώδη μέρη φλογιστού και νερό. Κατά τη ζυμωτική θεωρία του παραδέχεται ότι τα διασπώμενα σώματα μεταπίπτουν σε άλλα, ότι το οινόπνευμα σχηματίζεται από τη συνένωση κάποιου πολύ λεπτού οξέος με ελαιώδες σώμα και νερό και αν το τελευταίο συγκρατηθεί με θειικό οξύ, τότε το ελαιώδες σώμα αποχωρίζεται ως αιθέρας. Στα έργα του συγκαταλλέγονται: *Zymotechnia fundamentalis*

(1697), *Observationes*, *Fundamenta chemico-pharmaceutica generalia* (1721), *Fundamenta pharmaciae chemicae* (1728), *Materia medica* (1728) κ. ά.

Friedrich Hoffmann (1660-1743), γερμανός, καθηγητής ιατρικής στο Βερολίνο και ιατρός του Φρειδερίκου Ι. Αντίθετος προς την ιατροχημεία, ανέπτυξε δικό του σύστημα μηχανικής και μεταφυσικής αντίληψης. Υπήρξε ο ιδρυτής της μηχανο-δυναμικής ιατρικής Σχολής. Μελέτησε τα ορυκτά ύδατα, τη καφουρά, τα αιθέρια έλαια, πολλές φυτικές και ζωικές δρόγες. Παρασκεύασε μαγνησία και κιννάβαρι. Εισήγαγε στη θεραπευτική πολλά σκευάσματά του, όπως το Spiritus aethereus ή Liquor anodynus Hoffmanni, που αποτελείται από ένα μέρος αιθέρα και τρία μέρη αλκοόλης. Αναγράφεται στην Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ με αναλογίες 1 προς 1 (βλ. κεφ. Ελληνικές Φαρμακοποιίες). Άλλα σκευάσματά του είναι: Balsamum vitae Hoffmanni (ελαιορητινώδες μίγμα), Elixir viscerale Hoffmanni (περιέχει αρκετές αρωματικές δρόγες και είναι ευστόμαχο-σχόλιο 5), Essentiae vitae, Pilulae balsamicae κλπ. Στα έργα του συγκαταλλέγονται τα ακόλουθα: *Observationum physico-chemicarum selectiorum* (1722), *Methodus examinandi aquas salubres* (1703), *Dissertationes physico-chemicae* (1749), *Chemia rationales et experimentalis* (1784), *Medicina rationalis systematica* (1718-1740). Εκδόθηκαν συνολικά με το τίτλο: *Opera omnia physico-medica* (1740).

Pierre Seignette (1660-1719), γάλλος φαρμακοποιός και ιατρός από τη Rochelle. Ασχολήθηκε με τις θερμές πηγές. Θεωρείται ότι παρασκεύασε το τρυγικό καλιονάτριο, γνωστό στην εποχή του ως Sal polychrestum, Sal Seignetti, Sel de Rochelle, το οποίο για μεγάλο χρονικό διάστημα ήταν μυστήριο φάρμακο, μέχρις ότου έγινε γνωστή η σύστασή του από τους Boulduc και Grosse (1731). Μάλλον η παρασκευή οφείλεται σε άλλα μέλη της οικογένειάς του. Το Sal Seignetti αναγράφεται στην Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ (βλ. κεφ. Ελληνικές Φαρμακοποιίες).

Johann Conrad Dippel (1673-1734), γερμανός από το Darmstadt. Αρχικά έγινε θεολόγος, αλλά αηδιασμένος με τη θεολογία, ασχολήθηκε με την ιατρική και την αλχημεία. Παρά τις υπερβολές του έκανε κάποιες χρήσιμες ανακαλύψεις, μεταξύ των οποίων και το κυανό της Πρωσίας (σιδηροκυανιούχος σίδηρος). Εισήγαγε στη θεραπευτική ζωικό έλαιο από αρσενικό ελάφι που φέρει το όνομά του, Oleum empyreumaticum aninale Dippeli, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για πολύ καιρό κατά της επιληψίας και ως ταινιοκτόνο. Έγραψε πολλές πραγματείες, τις οποίες δημοσίευσε με το όνομα Christianus Democritus, μεταξύ των οποίων το *Morbus et mors vitae animalis* (1711).

Johann Friedrich Böttger ή **Böttcher** ή **Böttiger** (1681-1719), γερμανός φαρμακοποιός και αλχημιστής από το Schleiz. Μυήθηκε στη χρυσοποιία από τον έλληνα αλχημιστή Λάσκαρη. Μετά από αυτόν επισήμως δεν υπήρχε άλλος αλχημιστής, δεδομένου ότι οι αλχημιστές κατά τον 18ο αιώνα θεωρούνταν απατεώνες και αγύρτες. Ανακάλυψε την παρασκευή της πορσελάνης και διατέλεσε μέχρι το θάνατό του διευθυντής του εργοστασίου πορσελάνης στο Meissen.

Φαρμακοτεχνικά βιβλία και Φαρμακοποιίες του 17ου αιώνα

Εκτενείς κατάλογοι με τα Συνταγολόγια και τις Φαρμακοποιίες από τον 14ο έως τον 20ο αιώνα παρέχονται στο διαδίκτυο από την Société d' Histoire de la Pharmacie (http://www.shp-asso.org).

Ενδεικτικά αναφέρονται τα ακόλουθα βιβλία:

- Αγγλία: το πρώτο επίσημο συνταγολόγιο εκδόθηκε στο Λονδίνο το 1618 με τίτλο *Pharmacopoea collegii regalis medicorum Londinensis*, το οποίο επανεκδόθηκε πάρα πολλές φορές. Μέχρι το 1851 υπήρχαν 45 εκδόσεις και πολλές μεταφράσεις. Καμμία άλλη φαρμακοποιία δεν είχε τόσες πολλές εκδόσεις. Περιείχε 1254 δρόγες, απο αυτές οι 200 ήταν ζωικές (μεταξύ των οποίων 7 είδη κόπρων, ούρα ανθρώπων και ζώων κλπ.). Τα γαληνικά φάρμακα καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος του έργου, το οποίο περιέχει Species, Aquae, Tincturae, Extracta, Vina, Aceta, Decocta, Sirupi, Electuaria κλπ. Επίσης περιλαμβάνει αρκετά χημικά φάρμακα, πχ. Chalybs praeparatus, Cristalli tartari (κρύσταλλοι τρυγικού οξέος), Crocus martis (φυσικά κόκκινα οξείδια του σιδήρου), Crocus metallorum (οξυσουλφίδια αντιμονίου), Sal prunellae (KNO_3), Turpethum minerale (ή κίτρινο της βασίλισσας, μη υδατοδιαλυτός κίτρινος $HgSO_4$), Vitriolum album ($ZnSO_4$) κλπ. Το έργο είναι ενδεικτικό της προόδου, που έχει συντελεστεί από την έκδοση του *Dispensatorium pharmacorum omnium* του V. Cordus (1535).

- Αυστρία: Το 1618 αποφασίσθηκε και επιβλήθηκε με νόμο να χρησιμοποιείται το ίδιο συνταγολόγιο από τους φαρμακοποιούς της Βιέννης και τελικά επιλέγη η Φαρμακοποιία του Augsburg, *Pharmacopoeia s. medicamentarium pro Republica Augustana* (Augsburg, 1574)
- Βέλγιο: εκδόθησαν οι ακόλουθες Φαρμακοποιίες *Antwerpener Pharmacopoea* (Anvers, 1560). *Pharmacopoea Bruxellensis* (Bruxelles, από 1641 έως το 1802 υπήρξαν 6 εκδόσεις), *Antidotarium Gandavense* (Gand, 1652-1663 τρεις εκδόσεις), *Pharmacia Antwerpiensis* (Anvers, 1660,1665). *Pharmacopoea Brugesis* (Bruges, 1698).
- Γαλλία: χρησιμοποιήθηκαν πολλά βιβλία. Στις αρχές του 17ου αιώνα δεν υπήρχε ακόμη ομοιόμορφος κώδικας. Οι φαρμακοποιοί ανέτρεχαν στους παλαιούς συγγραφείς και στα φαρμακεία υπήρχαν τα έργα του Μεσούη, η γαλλική μετάφραση από τον André Caille με τίτλο: *Le guidon des apothicaires, c'est a-dire la vraie forme et manière de composer les médicaments* (Lyon, 1572) του *Dispensatorium pharmacorum omnium* του V. Cordus κ.ά. Επίσης ο Johannes Ruellius (Jean Ruel) δημοσίευσε γαλλική μετάφραση των έργων του Διοσκορίδη, του Scribonius Largus και του Ιωάννη Ακτουάριου. Ο Jacques Dubois (βλ. 16ο αιώνα) δημοσίευσε το έργο *Methodus medicamenta componendi* (Paris, 1551), το οποίο επίσης μεταφράστηκε στα γαλλικά από τον A. Caille με τον τίτλο: *La pharmacopée*. Αρκετά διαδεδομένα στα φαρμακεία ήταν και άλλα έργα μεταξύ των οποίων του Moyse Charas, *Pharmacopée royale galenique et chimique* (Paris, 1672), του Nicolas Lémery, *Pharmacopée universelle* (Paris, 1697) κλπ. Στη Lyon εμφανίστηκε το 1628, η *Pharmacopoea Lugdunensis* και το 1640 ακολούθησε η φαρμακοποιία της Lille με τον τίτλο: *Pharmacopoea Lillensis jussu Senatus edita, optima quaeque pharmaca à medicis ejusdem urbis selecta & usitata continens, in officinis publicis habenda*, η οποία είχε και μεταγενέστερες επανεκδόσεις. Το 1637, οι καθηγητές της Ιατρικής Σχολής στο Παρίσι συνέταξαν για τους αποθηκαρίους της πόλης ένα κώδικα, τον *Codex parisiensis* (1638). Επίσης, το 1643 οι ιατροί του Bordeaux έγραψαν την *Pharmacopoea Burdigalensis* και το 1648 ο Purpau, κοσμήτορας της Ιατρικής Σχολής της Τουλούζης, συνέταξε την *Pharmacopeia Tolosana*.
- Γερμανία: Ίσχυαν οι βελτιωμένες εκδόσεις των επίσημων φαρμακευτικών εγχειριδίων του 16ου αιώνα. Επίσης εκδόθηκαν τα ακόλουθα: *Dispensarium usuale pro pharmacopeis inclytae Reipublicae Coloniensis* (Koln, 1565, 1627), το *Dispensatorium Borusso-Brandenburgicum* (Berlin, 1698-1781, 10 εκδόσεις), που θεωρείται ως η πρώτη πρωσσική φαρμακοποιία και άλλα ανάλογα έργα με τοπική χρήση συνήθως.
- Δανία: Το 1658 δημοσιεύθηκε το *Dispensatorium Hafniense* του καθηγητή στη Κοπεγχάγη Thomas Bartolinus και το 1670 το *De lingua Pharmacopoearum* του Olaus Borrichius (Ole Borch).
- Ελβετία: τον 17ο αιώνα ίσχυσαν τα εξής φαρμακευτικά βιβλία: *Antidotarium s. Pharmacopoea spagyrica* του φαρμακοποιού Adrien Ziegler (Zurich, 1616) κυρίως με φαρμακολογικό περιεχόμενο. Ως πρώτη φαρμακοποιία στην Ελβετία θεωρείται η *Pharmacopoea Helvetiorum* του Jacques Constant de Rebecque (Genève, 1690), μια επανέκδοση προγενέστερου έργου με τίτλο *Medicinae Helvetiorum prodromus* (1677). Επίσης την ίδια εποχή στην Ελβετία είχαν ευρεία αποδοχή τα συνταγολόγια: *Dispensatorium medicum* του Renou (1645), η *Pharmacopoea regia galenica et chimica* του M. Charras (1676) και η *Pharmacopoea medicophysica* του Schröder (1641).
- Ισπανία: πολλές Φαρμακοποιίες και φαρμακευτικά εγχειρίδια δημοσιεύθηκαν, όπως το *Officina medicamentorum et methodus recta eodem componendi cum variis scholis* (Βαλένθια, 1601), *Pharmacopoeia catalana* (Βαρκελώνη 1686) κ.ά.
- Ιταλία: κατά τον 17ο αιώνα ίσχυαν τα παλαιότερα έργα του Σαλαδίνου, του P. Suardus (βλ. 15ο αιώνα), το *Ricettario Fiorentino*, καθώς και το *Ricettario medicinale* του Joseph Santini (Lucca, 1601). Το 1617, το Κολλέγιο των ιατρών της Βενετίας εξέδοσε με αρχισυντάκτη τον Marinello την *Pharmacopoea sive de vera pharmacia conficiendi et praeparandi methodo a praestandis et excellentis medicorum venetorum collegio com probata libri duo, Curtio Marinello veneto, medico atque philosopho ex hoc collegio uno*. Επίσης υπήρχαν επανεκδόσεις του *Antidorarium Boloniense* (Μπολόνια, 1574), που συνεχίστηκαν μέχρι το 1800. Άλλα φαρμακευτικά εγχειρίδια στην Ιταλία ήταν η *Pharmacopoea Bergamensis* (Πέργαμος, 1580-1680), το *Antidotarium Romanum*

(Ρώμη, 1583, με επανεκδόσεις έως το 1638), το *Antidotarium Messanense* (Μεσσήνη, 1622), το *Antidotarium Napolitanum* (Νάπολη, 1672) και άλλα.

- Ολλανδία: Από τον 15ο αιώνα μέχρι το 1636 χρησιμοποιούσαν το Αντιδοτάριο του Νικολάου. Το έτος αυτό οι ιατροί του ΄Αμστερνταμ εξέδοσαν το *Dispensatorium* και ακολούθησε η *Pharmacopoea Amstelodamensis renovata* του 1639, η οποία επανεκδόθηκε 13 φορές μέχρι το 1792. Υπήρχαν και διάφορες άλλες τοπικές Φαρμακοποιίες.

Φαρμακευτικά νομοθετήματα του 17ου αιώνα

Στη Γερμανία, το 1600 εκδόθηκε στο Helmstedt διάταγμα για την οργάνωση των Πανεπιστημιακών φαρμακείων. Το 1605 ο αρχιεπίσκοπος του Mainz δημοσίευσε διάταγμα, σύμφωνα με το οποίο τα φαρμακεία έπρεπε να ιδρύονται σε υγιεινή τοποθεσία, όπου τα απλά φάρμακα (οι δρόγες) έπρεπε να φυλάσσονται σε ξύλινα δοχεία. Τα φάρμακα, με την επισήμανση recens στην ιατρική συνταγή (= πρόσφατον) όφειλε ο φαρμακοποιός «να τα συλλέγει επιμελώς». Κατά το χειμώνα, αι ρίζες έπρεπε να φυλάσσονται σε δροσερό μέρος στο υπόγειο. Τα αρωματικά είδη, Species aromaticae, έπρεπε να διατηρούνται σε δερμάτινους σάκκους, σε κουτιά ή κιβώτια.

Διάταγμα του 1607 στη Σαξωνία απαιτούσε την εξέταση στα λατινικά των φαρμακοποιών και απηγόρευε τη χορήγηση δηλητηρίων. Το φαρμακεμπόριο απαγορεύονταν σε γυναίκες βοτανοσυλλέκτριες και σε αυτούς, που έκαναν εξαγωγές δοντιών.

Το 1609 στο Zerbst και στο Köthen θεσπίστηκε η παροχή οινοπνεύματος για φαρμακευτική χρήση, aqua vitae, με απόδειξη.

Με διάταγμα του 1633, ο εκτελεστής της συνταγής όφειλε να την υπογράφει και να διατηρεί βιβλίο εργαστηρίου, καθώς και βιβλίο δηλητηρίων. Για τα δηλητήρια χρησιμοποιούνταν όργανα και ζυγοί ξεχωριστά από τα άλλα φάρμακα.

Με διάταγμα του 1639 απαγορεύονταν στους φαρμακοποιούς να ασκούν την ιατρική και στους ιατρούς να παρασκευάζουν και να χορηγούν φάρμακα. Επίσης το ίδιο διάταγμα επέβαλλε τη διημέρευση και την εξ εναλλαγής διανυκτέρευση των φαρμακείων. Από το 1665 δεν εκτελούνταν οι συνταγές των άγνωστων ιατρών και επιβάλλονταν ο αριθμός του προσωπικού των φαρμακείων να είναι μεγάλος για να εξυπηρετούν τους πελάτες ημέρα και νύκτα. Επίσης έπρεπε να γίνονται ετήσιες επιθεωρήσεις των φαρμακείων (διάταγμα 1668, Helmstedt) από επιθεωρητές, Inspectores, του Collegium medico-pharmaceuticum. Ακόμη με το ίδιο διάταγμα έπρεπε να διατηρείται κατάλογος των φαρμάκων, να υπάρχουν ετικέττες στα δοχεία, ώστε να είναι γνωστό το περιεχόμενο και σε περίπτωση απώλειας του περιεχομένου να τοποθετείται σχετική επιγραφή επί του δοχείου.

Οι σπουδαστές, Studiosi medicinae practicantes, δεν είχαν το δικαίωμα να παρασκευάζουν και να χορηγούν φάρμακα. Οι μαθητευόμενοι μετά το 4ο έτος της μαθητείας των μπορούσαν παρουσία των φαρμακοποιών να παρασκευάζουν φάρμακα. Στους φαρμακοποιούς, οι οποίοι δεν εκτελούσαν σωστά τα καθήκοντά τους απαγορεύονταν η ίδρυση νέου φαρμακείου. Τα δηλητήρια φυλάσσονταν σε ξεχωριστά σκεύη.

Απαγορεύονταν η παροχή στους επιθεωρητές δώρων. Η πώληση των φαρμάκων ήταν υποχρεωτική στις τιμές της διατίμησης και απαγορεύονταν τιμές υψηλότερες ή χαμηλότερες**. Φαρμακευτικές διατιμήσεις** εκδόθησαν πολλές από το 1605 μέχρι το 1699 σε πολλές πόλεις της Ευρώπης και κυρίως της Γερμανίας. Τα φάρμακα παρεσκευάζονταν κατά τις ισχύουσες εκάστοτε τοπικές ή κρατικές Φαρμακοποιίες και τα θεσπισμένα συνταγολόγια.

Φαρμακεία

Κατά τον 17ο αιώνα ιδρύθηκαν πολλά φαρμακεία σε πολλές γερμανικές πόλεις, καθώς και σε πολλές πόλεις άλλων ευρωπαϊκών χωρών. Επίσης ιδρύθηκαν φαρμακεία σε μοναστήρια και σε βασιλικές Αυλές, τα οποία είχαν και ιδιωτική πελατεία. Παρά τις κρατικές διατάξεις το επάγγελμα αντιμετώπιζε προβλήματα κυρίως από τους εμπόρους της θηριακής και τους βοτανοσυλλέκτες. Στα φαρμακεία καταρτίστηκαν και χημικά εργαστήρια και μικροί βοτανικοί κήποι. Η άσκηση των σπουδαστών στα φαρμακεία περιλάμβανε:

α) την αναγνώριση των απλών φαρμάκων, ως προς την ποιότητα και τη καθαρότητα με βάση τα εξωτερικά γνωρίσματα β) την αναγνώριση των χημικών σκευασμάτων από την όψη τους (χρώμα, οσμή), των νοθειών τους και τη γνώση των μεθόδων ανάλυσης γ) τη γνώση της φύλαξης και τις νόμιμες διατυπώσεις για την παροχή δραστικών φαρμάκων και δηλητηρίων, δ) τη γνώση των διαφόρων φαρμακοτεχνικών μορφών. Η εξέταση γίνονταν ενώπιον του αστυίατρου και ενός φαρμακοποιού και ακολούθως ο υποψήφιος μπορούσε νομίμως να εκτελεί συνταγές.

Η Φαρμακευτική κατά τον 18ο αιώνα

Κατά τη διάρκεια αυτού του αιώνα, άρχισε να διαφαίνεται κάποια πρόοδος των επιστημών και των τεχνών. Η ιατροχημική περίοδος της θεραπευτικής, που ξεκίνησε με τον Παράκελσο, βαθμηδόν εγκαταλείφθηκε και αναπτύχθηκε η εφηρμοσμένη χημεία, η οποία εξελίχθηκε τον επόμενο αιώνα και βοήθησε στην ανάπτυξη κυρίως της φαρμακευτικής χημείας και δευτερευόντως της φαρμακοτεχνίας.

Κατά τον 18ο αιώνα, η ιατρική απαγκιστρώθηκε από την αλχημεία και την αστρολογία και βαθμηδόν συμπεριέλαβε τη χειρουργική και τη μαιευτική, αν και η οριστική συνένωση πραγματοποιήθηκε τον επόμενο αιώνα. Μέχρι την εποχή αυτή, οι ιατροί δεν είχαν καμμία σχέση με τους χειρουργούς και τους μαιευτήρες προς τους οποίους επιδείκνυαν περιφρόνηση, όπως άλλωστε και προς τους αποθηκάριους. Οι χειρουργοί-κουρείς συνενώθηκαν σε ανεξάρτητο σωματείο. Ασχολούνταν όπως και οι αποθηκάριοι με πολλαπλές ενασχολήσεις, σχετιζόμενες περισσότερο ή λιγότερο με την κύρια ενασχόλησή τους. Κατά το τέλος του 18ου αιώνα άρχισε και ο αποθηκάριος να αποκτά καλλίτερη κοινωνική θέση. Αυτό οφείλονταν στη μόρφωση, που έπρεπε να αποκτήσει ανάλογη με το σκοπό του επαγγέλματός του και στη γενικότερη πρόοδο της φαρμακευτικής μέσω σπουδαίων για την εποχή επιστημόνων. Οι σπουδαιότεροι φυσιοδίφες αυτής της περιόδου προέκυψαν από την τάξη των φαρμακοποιών, οι οποίοι ως αρχικό διδασκαλείο είχαν το φαρμακείο. Επίσης, η εκτίμηση προς τους φαρμακοποιούς ενισχύθηκε από το γεγονός ότι τα φαρμακεία ήταν τόπος συνάντησης των διανοουμένων της εποχής. Η πρόοδος της χημείας βοήθησε σε θέματα που αφορούσαν την καθαρότητα και την ποιότητα των παρασκευαζόμενων φαρμάκων, όμως η φαρμακευτική δεν είχε αποβάλλει πλήρως τον μυστικισμό χαρακτήρα και τον εμπειρισμό, μια παράδοση αιώνων. Ενώ οι περισσότεροι επιστήμονες καταδίκαζαν τη χρήση των αλλόκοτων και των δήθεν θαυματουργών φαρμάκων, όμως μόλις περί το τέλος του 18ου αιώνα οι νέες δρόγες άρχισαν να υποσκελίζουν τα αρχαία φάρμακα. Τότε άρχισαν οι συστηματικές προσπάθειες μελέτης των φαρμακολογικών δράσεων και απομόνωσης των δραστικών συστατικών των παραδοσιακών ευρωπαϊκών δρογών, καθώς και αυτών που είχαν μεταφερθεί στην Ευρώπη από τους θαλασσοπόρους, οι οποίες όμως απέδοσαν από τις αρχές του 19ου αιώνα και μετά.

Κατά τον 18ο αιώνα, αλλά και αργότερα, παρά την επιστημονική πρόοδο, εξακολουθούσαν να κυκλοφορούν τα λεγόμενα **μυστήρια φάρμακα**, τα οποία διαδόθηκαν ευρύτατα σε όλη την Ευρώπη. Η σύστασή τους διατηρείτο μυστική από τους παρασκευαστές τους για οικονομικό όφελος των ιδίων. Πολλά μυστήρια φάρμακα διαφημίστηκαν και απέκτησαν ευρεία κυκλοφορία χωρίς να συνεπάγεται ότι είχαν ανάλογη αξία. Στη Γαλλία κυκλοφόρησε το Eau de Melisse, που παρασκευάστηκε στη μονή του Saint-Joseph των καρμηλιτών. Η δούκισσα της Βουργουνδίας με την προτροπή του καρμηλίτη εξομολογητή της το εισήγαγε στα ανάκτορα και το φάρμακο αυτό κατέκλυσε την γαλλική αυτοκρατορία. ‘Αλλοι το χρησιμοποιούσαν για τη δυσπεψία, άλλοι για ιλίγγους κλπ. Ανταγωνιστικά προς το Eau de Melisse εμφανίστηκε το Elixir de Garus, που είχε ήδη διαφημιστεί από τον 17ο αιώνα. Χρησιμοποιήθηκε και αυτό ως φάρμακο για όλες τις ασθένειες. Στην Ελλάδα κυκλοφορούσαν και τα δύο μέχρι το πρώτο ήμισυ του 20ου αιώνα (βλ. Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ, 1924). Στη Γερμανία εξαπλώθηκε ως πανάκεια η χρήση της κόνεως Specifica, που είχε παρασκευάσει ένας ιατρός στο Aachen και διαφημίστηκε από εμπόρους. Οι Ελβετοί και οι Γάλλοι, που έπασχαν από ταινία, χρησιμοποιούσαν μυστήριο φάρμακο που περιείχε ρίζωμα αρρενοπτέριδος. Πολλές από τις συνταγές των μυστηρίων φαρμάκων δημοσιεύτηκαν αργότερα, άλλες γράφτηκαν σε συνταγολόγια και Φαρμακοποιίες και διατηρήθηκαν μέχρι σήμερα όπως π.χ. το Eau de Cologne, η Poudre de Dover κλπ.

Επιστήμονες του 18ου αιώνα που συνέβαλαν στην πρόοδο της Φαρμακευτικής

Hermann Boerhave ή Boerh (1668-1738), ολλανδός ιατρός, καθηγητής της ιατρικής, χειρουργικής, βοτανικής και χημείας στο Leyden. Αναφέρει την ύπαρξη μιας ουσίας απαραίτητης για τη ζωή πριν ακόμη ανακαλυφθεί το οξυγόνο. Συνέθεσε φάρμακα, που έφεραν το όνομά του, όπως Species pectoral Boerhavii, Elixir proprietatis Boerhavii, Liquor digestivus Boerhavii, Pulvis anthelminthicus Boerhavii και άλλα.

Simon Boulduc (1652-1729), γάλλος φαρμακοποιός της Αυλής. Διατέλεσε καθηγητής χημείας και επιμελητής του Jardin du Roy, ακαδημαϊκός.

Gilles-François Boulduc (1675-1742), γάλλος φαρμακοποιός της Αυλής, υιός του προηγούμενου, ακαδημαϊκός. Ήταν πρώτος φαρμακοποιός του Louis XIV (1712-1715) και του Louis XV (1715-1742). Διατέλεσε καθηγητής χημείας και επιμελητής του Jardin du Roy (σχόλιο 6). Μελέτησε χημικά διάφορες δρόγες, όπως την ιπεκακουάνα, την ιαλάπη, τη βρυώνια, το αγαρικό κλπ.

Jean Grosse (;- 1744). Ελάχιστα είναι γνωστά για τη ζωή του. Γερμανός, ήρθε στο Παρίσι στο τέλος της βασιλείας του Louis XIV, εκεί σύχναζε το εργαστήριο των διάσημων φαρμακοποιών Boulduc. Συνδέθηκε με στενή φιλία και συνεργάστηκε με τον Gilles-François Boulduc. Το 1731, έγινε δεκτός στην Ακαδημία των επιστημών. Το 1734, ο Grosse ανακοίνωσε την εργασία του σχετικά με *ένα υγρό πολύ λεπτό, που εισαγόταν από την Αγγλία με το όνομα αιθέρας*. Το υγρό παρασκευάζονταν στο Λονδίνο με μυστικότητα από τον Sigismund-August Frobenius, ο οποίος του έδωσε το 1730 το όνομα αιθέρας. Πολλοί χημικοί εργάζονταν για την ανακάλυψη αυτού του μυστηριώδους προϊόντος, αλλά μόνο ο ο Grosse το πέτυχε. Το 1736, ανακοίνωσε τρόπους διαχωρισμού του μολύβδου και του άργυρου, όταν είναι συνδεδεμένοι με τον κασσίτερο (Dorveaux, 1929).

Thomas Dover (1660-1742), άγγλος ιατρός, μαθητής του Thomas Sydenham. Μέχρι και το πρώτο ήμισυ του 20ου αιώνα χρησιμοποιείτο ευρέως το σκεύασμα που εισήγαγε στη θεραπευτική με το όνομα: κόνις Dover ή pulvis ipeacacuanhae opiatus. Το σκεύασμα περιέχει κόνη από ρίζα ιπεκκουάνας, όπιο και λακτόση ως έκδοχο. Η περιεκτικότητα της σε άνυδρη μορφίνη είναι 1% β/β. Έχει αντιβηχικές και αποχρεμπτικές ιδιότητες.

Etiénne François Geoffroy (1672-1731). Γάλλος φαρμακοποιός, χημικός και ιατρός, προερχόμενος από οικογένεια φαρμακοποιών με μακρά παράδοση. Αρχικά εκπαιδεύτηκε στο φαρμακείο του πατέρα του, όπου συγκεντρώνονταν οι γάλλοι φυσιοδίφες της εποχής. Στη συνέχεια σπούδασε στο Montpellier, στην Αγγλία, στην Ολλανδία και την Ιταλία. Έγινε καθηγητής χημείας στο Jardin des plantes εναλλάξ με το Louis Lémery (βλ. κατωτέρω), ακολούθως διατέλεσε καθηγητής στο College royal μέχρι το θάνατό του και ακαδημαϊκός από το 1699. Ο Geoffroy βασιζόμενος σε μακροχρόνιες πειραματικές έρευνες δημοσίευσε το 1718 στην Ακαδημία τον «πίνακα των συγγενειών», όπου θεμελίωσε το αξίωμα της χημικής συγγενείας. Μέχρι το τέλος του 18ου αιώνα, ο πίνακας των συγγενειών απέκτησε μεγάλη φήμη, οπότε καταργήθηκε από τον Claude Louis Berthollet (βλ. κατωτέρω). Ήταν οπαδός της φλογιστικής θεωρίας την οποία διέδοσε στη Γαλλία.

Claude Joseph Geoffroy (1685-1752). Φαρμακοποιός, αδελφός του προηγουμένου. Κληρονόμησε το πατρικό φαρμακείο. Μελέτησε την αμμωνία, τα σκευάσματα του αντιμονίου, το κυανό του Βερολίνου (ή κυανό της Πρωσσίας, πρόκειται για σιδηροκυανυούχα άλατα σιδήρου), διαχώρισε το βορικό οξύ από το βόρακα με τη χρήση θειικού οξέος, μαζί με τον Boulduc υπολόγισαν την ποσότητα του νερού στην αλκοόλη κλπ.

Οικογένεια **Gmelin.** Οι περισσότεροι ασχολήθηκαν με την βοτανική και κυρίως την φυτογεωγραφία:

1. **Johann Georg Gmelin** (1674-1728), σπούδασε χημεία στη Στοκχόλμη και εργάστηκε ως φαρμακοποιός στο Tübingen. Έγραψε μίαν μόνον εργασία για τον οξικό υδράργυρο.
2. **Johann Conrad Gmelin** (1707-1759), υιός του προηγούμενου, ιατρός καί φαρμακοποιός στο Tübingen. Βελτίωσε πολλές παρασκευές φαρμάκων και έγραψε ποικίλες επιστημονικές μελέτες.
3. **Johann Georg Gmelin** (1709-1759), υιός καί συνώνυμος του πρώτου, ιατρός και καθηγητής χημείας στο Πανεπιστήμιο της Πετρούπολης. Ήταν γνωστός για τις βοτανικές περιηγήσεις του στη Σιβηρία και στη χερσόνησο Καμτσάτκα (Α. Ρωσία) κατ' εντολήν της αυτοκράτειρας Άννας. Αργότερα έγινε καθηγητής χημείας και βοτανικής στο Πανεπιστήμιο τουTübingen.
4. **Philipp Friedrich Gmelin** (1721-1768), υιός του πρώτου, φυτογεωγράφος, διαδέχθηκε τον αδελφό του στο Πανεπιστήμιο του Tübingen.

5. **Samuel Gottlieb Gmelin** (1743-1774), υιός του δεύτερου. Ιατρός και καθηγητής βοτανικής στο Πανεπιστήμιο της Πετρούπολης.
6. **Johann Friedrich Gmelin** (1748-1804), υιός του Philipp Friedrich, ιατρός, καθηγητής χημείας, φαρμακευτικής και ιατρικής, αρχικά στο Πανεπιστήμιο τουTübingen και έπειτα στο Πανεπιστήμιο του Gottingen.
7. **Leopold v. Gmelin** (1788 -1853), υιός του προηγούμενου, καθηγητής Ιατρικής, φαρμακευτικής και χημείας στο Πανεπιστήμιο της Χαϊδελβέργης. Υπήρξε ένας από τους καλλίτερους χημικούς της Γερμανίας, θεμελιωτής της φυσιολογικής χημείας (παλαιότερη ονομασία της βιοχημείας). Χαρακτηριστική είναι η αντίδραση Gmelin προς αναζήτηση χολερυθρίνης στα ούρα με πυκνό πικρικό οξύ, που οξειδώνει τη χολερυθρίνη προς πράσινο παράγωγο και άλλες έγχρωμες ενώσεις. Στην περίπτωση θετικής αντίδρασης η χολερυθρίνη σχηματίζει έγχρωμους δακτυλίους. Έγραψε το έργο: *Handbuch der theoretischen Chemie* (1817-1819), ιδιαίτερα φημισμένο στην εποχή του. Το έργο αυτό αποτέλεσε την απαρχή της Gmelin database, που αφορά ανόργανες και οργανομεταλλικές ενώσεις. Ανανεώνεται κάθε 25 χρόνια. Σήμερα περιλαμβάνει περίπου 1.5 εκατομύριο ενώσεις και αντίστοιχο αριθμό χημικών αντιδραστηρίων. Η τελευταία έκδοση περιλαμβάνει τις ενώσεις που ανακαλυφθήκαν από το 1772 έως το 1995 (σχόλιο 7).
8. **Christian Gottlob Gmelin** (1792-1860), εγγονός του Johann Conrad, μαθητής του Berzelius, καθηγητής χημείας και φαρμακευτικής στο Πανεπιστήμιο τουTübingen. Έγραψε: *Δίτομη εισαγωγή στη χημεία* (1835-1837), εισήγαγε πολλές χημικές αντιδράσεις για ορυκτά και φυτικές δρόγες, παρασκεύασε συνθετικά την ανόργανη χρωστική Ultramarine (σχόλιο 8) κλπ. Υπήρξε διάσημος χημικός της εποχής του.

Louis Lémery (1678-1743), υιός του Nicolas Lémery (βλ. 17ο αιώνα), γάλλος χημικός. Παρασκεύασε το οξείδιο του σιδήρου *aethiops martis*, που κυκλοφόρησε με το όνομα *Safran de mars de Lémery*. Οι φαρμακοποιοί το παρασκεύαζαν με ποικίλες παραλλαγές και χρησιμοποιείτο περιστασιακά σε ατονία των σπλάχνων, σε διάρροια, διότι είναι στυπτικό, σε δυσεντερία, σε αιμορροΐδες και σε υπερβολική καταρροή κατά την έμμηνο ρύση.

Sigismond August Froben(ius), γερμανός φαρμακοποιός, που εργάστηκε στο Λονδίνο. Παρασκεύασε τον αιθέρα το 1730 (*Spiritus vini vitriolatus s. aetliereus*), αλλά δεν ανακοίνωσε την ανακάλυψή του και κράτησε μυστική τη μέθοδο παρασκευής του αιθέρα.

Caspar Neumann (1683-1737), γερμανός φαρμακοποιός στο αυλικό φαρμακείο του Βερολίνου. Στη συνέχεια έγινε καθηγητής χημείας στο Βερολίνο και ακαδημαϊκός. Ο Neumann θεωρείται ως ο θεμελιωτής της φυτοχημείας. Διαχώρισε τη θυμόλη από το αιθέριο έλειο του θυμαριού, την οποία όμως εξέλαβε εσφαλμένα ως καμφορά, ασχολήθηκε με τη χημεία του ζύθου κλπ.

Johann Heinrich Pott (1692-1777), μαθητής του Stahl και του Hoffmann, διάδοχος του Neumann στο Βερολίνο (Collegium Medicum). Ασχολήθηκε ιδιαίτερα με τη βιομηχανική παραγωγή της πορσελάνης και έγραψε πολλά έργα με γεωλογικό περιεχόμενο.

Thomas Goulard (1697-1784), γάλλος καθηγητής χειρουργικής στο Montpellier. Εισήγαγε στη θεραπευτική το σκεύασμα Eau de Goulard ή Eau blanche, το οποίο περιέχει υποξικό μόλυβδο (μολυβόνερο) και χρησιμοποιείται ως στυπτικό. Αναφέρεται στην Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ (βλ. κεφ. Ελληνικές Φαρμακοποιίες).

Gerhard van Swieten (1700-1772), ολλανδός ιατρός, μαθητής του Boerhave και συνεχιστής του έργου του. Γνωστός για το αντισυφιλιδικό διάλυμα της άχνης του υδράργυρου *Liquor van Swieteni*, που χρησιμοποιείτο ευρέως στην εποχή του για την αντιμετώπιση της νόσου.

Guillaume François Rouelle (1703-1770), γάλλος φαρμακοποιός και ακαδημαϊκός. Παρασκεύασε με απόσταξη χλωριούχου ψευδαργύρου και αλκοόλη το *Spiritus aethereus chlori*. Καθόρισε τον όρο *άλας* και διαχώρισε τα άλατα σε ουδέτερα, μέσα ή αλμυρά. Υπήρξε δάσκαλος του Lavoisier.

Johann Friedrich Kartheuser (1704-1777), ιατρός, καθηγητής χημείας και φαρμακευτικής στη Φραγκφούρτη. Ασχολήθηκε όπως και ο Caspar Neumann με τη φυτοχημεία.

Andreas Sigismund Marggraf (1709-1782), γερμανός, υιός φαρμακοποιού της Αυλής και φαρμακοποιός. Ασχολήθηκε με θέματα αναλυτικής χημείας και προσπάθησε στα έργα του να αποφύγει την ορολογία

της αλχημείας. Υπήρξε ο θεμελιωτής της σακχαροποιίας στη Γερμανία. Το 1747, ανακάλυψε ότι τα τεύτλα (κοκκινογούλια, *Beta vulgaris* var. *altissina* Döll-Chenopodiaceae) περιέχουν ανάλογη ποσότητα σακχάρου με το σακχαροκάλαμο. Τη μελέτη αυτή επεξεργάστηκε αργότερα ο μαθητής του, I. C. Achard (1796) και έτσι ιδρύθηκε το πρώτο εργοστάσιο ζάχαρης με τη συμβολή του βασιλιά Φρειδερίκου - Γουλιέλμου ΙΙΙ στη Σιλεσία. Αξίζει να σημειωθεί ότι η τιμή της ζάχαρης από σακχαροκάλαμο μέχρι και τον 19ο αιώνα ήταν αρκετά υψηλή, οπότε σε πολλές χώρες της Ευρώπης γίνονταν προσπάθειες ανεύρεσης σακχάρου από εναλλακτικές πηγές.

Hilaire Marie Rouelle (1718-1778), αδελφός του προηγουμένου, φαρμακοποιός. Διαπίστωσε την παρουσία υδρόθειου στις θειούχες πηγές, του ιππουρικού οξέος (βενζυλο-αμινο-οξικό οξύ) και ουρίας σε ακαθάρτη μορφή στα ούρα ζώων, το σίδηρο στο αίμα κλπ.

Pierre Joseph Macquer (1718-1784), γάλλος ιατρός και καθηγητής χημείας στο κολλέγιο του Jardin des plantes και ακαδημαϊκός. Έγραψε τα έργα: *Dictionnaire de chimie* (1778), που μεταφράσθηκε στα γερμανικά και σε άλλες γλώσσες, *Elements de chymie pratique* (1751), *Elements de la theorie et de la pratique de la chymie* (1775).

Pierre Bayen (1725-1797), γάλλος φαρμακοποιός και επιθεωρητής των στρατιωτικών φαρμακείων. Μελέτησε πολλά γαλλικά ιαματικά ύδατα και υποστήριξε τη θεωρία του Rouelle για τα άλατα. Θεωρείται πρόδρομος του Lavoisier στη θεωρία της αρχής της αφθαρσίας της ύλης, καθότι παρατήρησε την αύξηση του βάρους των μετάλλων με πύρωση παρουσία αέρος. Παρασκεύασε οξυγόνο με θέρμανση του οξειδίου του υδραργύρου. Ακολούθως, το οξυγόνο αυτό το θέρμανε με μεταλλικό υδράργυρο και έλαβε οξείδιο του υδραργύρου με αύξηση του βάρους. Όμως δεν προχώρησε την έρευνά του.

Antoine Baumé (1728-1804), γάλλος φαρμακοποιός, μαθητής του K. F. Geoffroy, καθηγητής χημείας στο φαρμακευτικό κολλέγιο, μέλος της Ακαδημίας. Το 1780 εγκατέλεψε το φαρμακείο του για να ασχοληθεί με την επιστήμη, αλλά λόγω της γαλλικής επανάστασης περιήλθε σε ένδεια και επέστρεψε στο φαρμακείο. Ασχολήθηκε διεξοδικά με τη παρασκευή του αιθέρα και με τον Macquer προσπάθησε να καταρτίσει επιστημονική χημική ονοματολογία. Ίδρυσε στο Παρίσι εργοστάσιο χλωριούχου αμμωνίου (1770) και το 1768 καθόρισε το αραιόμετρο, που φέρει το όνομά του. Έγραψε το ακόλουθο έργο: *Eléments de Pharmacie theorique et pratique* (Paris 1762, 1770, 1773). Στο έργο αυτό αναγράφει χημικά σκευάσματα, δρόγες, οδηγίες για τη συλλογή των φαρμακευτικών φυτών και τη φύλαξή τους, τις φαρμακοτεχνικές εργασίες, την παρασκευή των Eaux de senteur (αρωμάτων) και των Liqueurs de table (Aquae vitae κλπ.) και στο τέλος κατήρτισε πίνακα με τις δράσεις και τις δόσεις των φαρμάκων. Άλλα έργα του είναι: *Manuel de chimie* (1761, 1766), μεταφράστηκε στα αγγλικά και στα γερμανικά, *Chimie expérimentale et raisonnée* (1773), μεταφράστηκε στα γερμανικά και στα ιταλικά και *Dissertation sur l' Ether* (1757).

Οικογένεια **Cadet de Gassicourt**:

1. **Louis Claude Cadet de Gassicourt** (1731-1799), γάλλος maitre apothicaire, στρατιωτικός φαρμακοποιός και διευθυντής του χημείου του εργοστασίου πορσελάνης των Σεβρών, μέλος της Ακαδημίας τών επιστημών. Δημοσίευσε μελέτες σχετικά με τον υδράργυρο και τις ενώσεις του, το αρσενικό κλπ.
2. **Charles Louis Cadet de Gassicourt** (1769-1821), υιός του προηγουμένου, μέλος της Ακαδημίας και εκ των ιδρυτικών μελών του περιοδικού Journal de pharmacie (1809). Μελέτησε φυτικές δρόγες, όπως η αραχίδα, το λυκοπόδιο κλπ.
3. **Charles Louis Felix Cadet de Gassicourt** (1789-1861), υιός του προηγουμένου, φαρμακοποιός και ιατρός στο Παρίσι. Ομοίως μελέτησε φυτικές δρόγες, όπως ιαλάπη (*Convolvulus jalapa* L.-Convolvulaceae) και τις ρητίνες φυτών της οικογένειας Euphorbiaceae, το ελαστικό κόμμι κλπ., τις οποίες δημοσίευσε στο Journal de pharmacie (τόμοι ΙΙ-XXX) (η ιαλάπη και οι ρητίνες των Euphorbiaceae έχουν καθαρτική δράση).
4. **Antoine Alexis François Cadet de Vaux** (1743-1828), αδελφός του προηγούμενου, φαρμακοποιός και μέλος του φαρμακευτικού Κολλεγίου. Ασχολήθηκε με τις εφαρμογές του μυελού των οστών των ζώων για την διατροφή των φτωχών, οι οποίοι τρέφονταν σχεδόν αποκλειστικά με φυτικές πρώτες ύλες και με τις ευεγετικές επιπτώσεις στην υγεία μεγάλου μέρους του πληθυσμού. Επίσης μελέτησε αξιοποιήσιμους βιομηχανικά τρόπους εκχύλισης του σακχάρου από τα τεύτλα. Έγραψε: *Sur la gelatine des os et son application* (1803), *Aperçu economique et chimique sur l' extraction du sucre de betterave* (1812).

Henry Cavendish (1731-1810), διάσημος άγγλος φυσιοδίφης. Το 1766 δημοσίευσε το έργο του *Experiment of factitious air*, όπου αναφέρει ότι το αέριο, που σχηματίζεται με την επίδραση θειικού ή υδροχλωρικού οξέος επί ψευδάργυρου ή σιδήρου, το *inflammable air*, είναι ξεχωριστό είδος αερίου και καθόρισε ορισμένες φυσικές του ιδιότητες. Το 1787 το αέριο αυτό ονομάσθηκε υδρογόνο. Μελέτησε τη σύσταση του νερού και του ατμοσφαιρικού αέρα, αλλά η ανακοίνωση των ερευνών του για τη σύσταση του ατμοσφαιρικού αέρα καθυστέρησε και προηγήθηκε άλλος ερευνητής. Απέδειξε επίσης ότι το νιτρικό οξύ αποτελείται από άζωτο και οξυγόνο. Ακόμη δημοσίευσε ότι μετά την επίδραση ηλεκτρικών σπινθήρων σε μίγμα αέρα και οξυγόνου παραμένει υπόλειμμα αναλλοίωτο, το οποίο αργότερα το 1894 καθορίσθηκε από τους Rayleigh και Ramsay ότι πρόκειται για ένα νέο στοιχείο, το αργόν.

J. Ch. Wiegieb (1732-1800), γερμανός φαρμακοποιός. Αν και σφοδρός υπέρμαχος της φλογιστικής θεωρίας διεξήγαγε αξιόλογες φυτοχημικές μελέτες. Επίσης ασχολήθηκε με την ορυκτολογία, με τις ζυμώσεις κλπ. Ίδρυσε στη Langensalza (κεντρική Γερμανία) το πρώτο φαρμακευτικό ινστιτούτο.

Joseph Priestley (1733-1804), σκώτος κληρικός, διδάκτωρ της νομικής. Το 1761 έγινε καθηγητής φιλολογίας στην Ακαδημία του Warrington (σχόλιο 9) και αργότερα καθηγητής χημείας στο Πανεπιστήμιο της Φιλαδέλφειας (ΗΠΑ). Ήταν υιός υφασματουργού και προορίζονταν για αυτό το επάγγελμα, αλλά η θρησκευτική του κλίση τον παρότρυνε να γίνει κληρικός. Έμαθε αρχαίες γλώσσες (ελληνικά, λατινικά, χαλδαϊκά, συριακά, αραβικά) και σύγχρονες γλώσσες (γερμανικά, γαλλικά, ιταλικά). Η Ακαδημία του Warrington θεωρείτο η «Αθήνα του Βορρά», όπου άνθιζαν όλες οι επιστήμες με αποτέλεσμα ο Priestley να ασχοληθεί με τις φυσικές επιστήμες και τα μαθηματικά. Το 1767, δημοσίευσε το ογκώδες έργο του σχετικά με τον ηλεκτρισμό: *The History and Present State of Electricity*. Βασισμένος σε πειράματα με ηλεκτρικά φορτισμένες σφαίρες, ο Priestley ήταν ο πρώτος που συνέλαβε την ιδέα ότι η ηλεκτρική δύναμη ακολουθεί ένα νόμο αντιστρόφου τετραγώνου, χωρίς όμως να καθορίσει τον μαθηματικό τύπο, που τελικά ορίστηκε το 1780 από το γάλλο φυσικό Charles Augustin de Coulomb και είναι γνωστός ως ο νόμος του Coulomb. Η αξία των ερευνών του Priestley έγκειται στην ποιότητα, παρά στη ποσότητα. Η μελέτη του σχετικά με το «ρεύμα του πραγματικού αέρα» μεταξύ δύο σημείων ηλεκτρικά φορτισμένων, συνεχίστηκε από τον Michael Faraday και τον James Clerk Maxwell στην έρευνά τους για τον ηλεκτρομαγνητισμό. Για έναν αιώνα το κείμενο του Priestley έγινε το βιβλίο αναφοράς για την μελέτη της ηλεκτρικής ενέργειας. Το 1768, ο Priestley επανέκδοσε το βιβλίο του με προσθήκες. Το 1767 εγκαταστάθηκε στο Leeds (West Yorkshire, Αγγλία), όπου ασχολήθηκε με θεολογικά ζητήματα και θέματα ηλεκτρισμού και χημείας. Ο Priestley προσπάθησε να καταλάβει τη θέση του αστρονόμου στο δεύτερο ταξίδι του James Cook στις νότιες θάλασσες, αλλά δεν επελέγη. Όμως στη προσπάθεια να συμβάλλει κατά κάποιο τρόπο στο ταξίδι παρείχε στο πλήρωμα μια μέθοδο παραγωγής αεριούχου νερού, που εσφαλμένα θεωρούσε ότι μπορεί να αποτελεί θεραπεία για το σκορβούτο. Στη συνέχεια δημοσίευσε ένα φυλλάδιο με οδηγίες για τον εμποτισμό νερού με σταθερό αέρα (1772). Ο Priestley δεν εκμεταλλεύθηκε εμπορικά την ανακάλυψή του, σε αντίθεση με άλλους, όπως ο Johann Jacob Schweppe, που έκανε περιουσία με τα αεριούχα ποτά. Το 1772 παραιτήθηκε από τη θέση του στο Leeds και έγινε βιβλιοθηκάριος του λόρδου Shelburne (πρωθυπουργού του Ην. Βασιλείου από το 1766 έως το 1768) με τον οποίο ταξίδευσε το 1774 στην Ευρώπη. Ο λόρδος Shelburne ήταν χορηγός των χημικών του ερευνών. Το 1772 ανακάλυψε το οξείδιο του αζώτου, το οποίο παρασκεύασε από χαλκό και νιτρικό οξύ. Το 1774 ανακάλυψε με πύρωση του οξειδίου του υδράργυρου την παρουσία ενός νέου αερίου, του οξυγόνου και κατά την διάρκεια του ταξιδιού του στην Ευρώπη, επανέλαβε το πείραμα παρουσία του Lavoisier. Κατά την επιστροφή του, δημοσίευσε το πείραμά του για το νέο αέριο, που το ονόμασε *αποφλογιστικό αέρα* σε μια εργασία με τίτλο: *An Account of further Discoveries in Air*. Αρχικά δοκίμασε την επίδρασή του σε ποντίκια και στη συνέχεια στον εαυτό του γράφοντας ότι ήταν «πέντε ή έξι φορές καλύτερα από το κοινό ατμοσφαιρικό αέρα για τους σκοπούς της αναπνοής και της φλεγμονής. Είχε ανακαλύψει το οξυγόνο, αλλά η ακριβής ημερομηνία είναι δύσκολο να εξακριβωθεί, κάτι που έχει ιστορικό ενδιαφέρον, καθότι ο Lavoisier και ο σουηδός φαρμακοποιός Carl Wilhelm Scheele συνδέονται επίσης με την ανακάλυψη του οξυγόνου. Ο Scheele το απομόνωσε σε αέρια μορφή, αλλά το δημοσίευσε μεταγενέστερα και ο Lavoisier το περιέγραψε για πρώτη φορά ως καθαρισμένο αέρα χωρίς μεταβολή, δηλαδή χωρίς να στηρίζεται στη φλογιστική θεωρία.

Ο Priestley ήταν ο πρώτος που αντιλήφθηκε τη σχέση οξυγόνου και αίματος και την περιέγραψε στο έργο του: *Observations on Respiration and the Use of the Blood*. Το 1780 διακόπηκε η συνεργασία με τον

λόρδο Shelburne, όμως κατά τη διάρκεια των ετών που συνεργάστηκε μαζί του έκανε τις περισσότερες ανακαλύψεις που αφορούν τη χημεία. Το 1772 εκτός από το οξυγόνο ανακάλυψε το υδροχλώριο και την αέριο αμμωνία, το 1775 το θειώδες οξύ και το φθοριοπυρίτιο, το 1776 το υποξείδιο του αζώτου και το 1799 το οξείδιο του άνθρακα. Επίσης διαπίστωσε ότι τα φυτά στο ηλιακό φως αποδίδουν οξυγόνο και απορροφούν διοξείδιο του άνθρακα. Από το 1780 έως το 1791 εγκαταστάθηκε στο Birmingham, όπου έγινε μέλος της Lunar Society (σχόλιο 10), στην οποία ανήκαν ο James Watt, ο βοτανικός, χημικός και γεωλόγος William Withering και πολλοί άλλοι. Λόγω κοινωνικών και θρησκευτικών αναταραχών στο Birmingham, το 1791, ο Priestley το εγκατέλειψε και το 1794 μετέβη στις ΗΠΑ, όπου έγινε καθηγητής χημείας στο Πανεπιστήμιο της Φιλαδέλφειας. Μέχρι το θάνατό του ο Priestley έγινε μέλος των περισσοτέρων επιστημονικών εταιρειών του κόσμου και γνωστός για την ανακάλυψη πολλών ουσιών. Διάφοροι μελετητές του έργου έχουν εκφράσει την άποψη ότι δεν ήταν επιστήμονας χημικός, όπως ο Lavoisier, αλλά ότι ασχολήθηκε με τη φύση λόγω των φιλοσοφικών και θρησκευτικών του πεποιθήσεων. Σε αυτή την άποψη συνέβαλλε και η αντιπαλότητα που απέκτησε με τον Lavoisier σχετικά με τη φύση και την ανακάλυψη του οξυγόνου και η εμμονή του στη φλογιστική θεωρία.

Tobern Bergmann (1735-1784), σουηδός ιατρός καί καθηγητής αρχικά μαθηματικών και μετά χημείας στη Ουψάλα. Ασχολήθηκε με αναλυτικές μεθόδους, ιδιαίτερα με τις αναλύσεις των υδάτων και με τα αντιδραστήρια. Επίσης ασχολήθηκε με τη θεωρία της χημικής συγγένειας. Έγραψε τα έργα: *Deprimordiis chymiae* (1779), *Historia chymiae medii aevi* (1782). Οι μελέτες του εκδόθησαν με το τίτλο: *Opuscula chymica et physica* (Holmiae, 1779-1790).

Thomas Fowler (1736-1801), άγγλος φαρμακοποιός και ιατρός στο Λονδίνο και στο Εδιμβούργο.Το 1786, εισήγαγε στη θεραπευτική το Liquor arsenicalis Fowleri, αρσενικούχο διάλυμα για την θεραπεία της λευχαιμίας (βλ. κεφ. Ελληνικές Φαρμακοποιίες). Έως και την δεκαετία του 1950 χρησιμοποιείτο στις ΗΠΑ σε περιπτώσεις ελονοσίας, σύφιλης και χορείας (νευρολογική νόσος, είδος δυσκινησίας). Έγραψε το έργο: *Medical reports on the effects of arsenic in the cure of aques* (Λονδίνο, 1786).

Carl Wilhelm Scheele (1742-1786), σουηδός φαρμακοποιός από το Stralsund. Αρχικά μαθήτευσε για έξι χρόνια στο φαρμακείο Baouch στο Gothenburg. Ακολούθως εργάστηκε ως βοηθός σε φαρμακείο άλλα δύο χρόνια στο Gothenburg και τρία στο Malmo. Αυτοδίδακτος, μορφώθηκε με τα συγγράμματα των Neumann, Lémery, Stahl κ.ά. Αφού έμεινε για ένα διάστημα στη Στοκχόλμη, μετέβη στην Ουψάλα, για να παρακολούθησει τον καθηγητή χημείας Bergmann, που εκτίμησε την επιμέλεια του φοιτητή της φαρμακευτικής. Η προσήλωσή του προς την επιστήμη προσέλκυσε τη προστασία του πρίγκιπα Ερρίκου της Πρωσσίας. Ως άτομο ήταν ήρεμος, σιωπηλός και ευγενής προς τους ξένους και αξιαγάπητος προς τους φίλους του.

Τό όνομά του λόγω των επιστημονικών ανακαλύψεών του, αν και έγινε γνωστό στη Γερμανία, στη Γαλλία και στην Αγγλία, όμως παρέμενε άγνωστο στη πατρίδα του, λόγω της μετριοφροσύνης του. Αναφέρεται ότι όταν ο βασιλιάς του απένειμε παράσημο, ο υπουργός του, αγνοώντας τον σπουδαίο φαρμακοποιό το πρόσφερε σε κάποιον άλλο Scheele. Το 1775 εξελέγη ακαδημαϊκός και από το 1777 μέχρι το θάνατό του ανέλαβε τη διεύθυνση φαρμακείου στο Koping (Σουηδία). Θεωρείται ως ο σημαντικότερος φαρμακοποιός της εποχής του. Το 1777 δημοσίευσε πραγματεία για τη σύσταση του ατμοσφαιρικού αέρα, όπου αναφέρει ότι ο αέρας αποτελείται κατά τα 3/4 από *αποφλογιστικό αέριο* (άζωτο) και κατά το 1/4 από *πυραέριο* (οξυγόνο) και ενώ δεν γνώριζε την εργασία του Priestley καθόρισε την αρχή της καύσης. Έκανε πειράματα αναπνοής, όπως και ο Priestley και προσδιόρισε τις ιδιότητες του οξυγόνου. Η ανακοίνωσή του ολοκληρώθηκε και παραδόθηκε για εκτύπωση το 1775, όμως τελικά δημοσιεύθηκε το 1777, που ήδη άλλοι ερευνητές, όπως ο Priestley προηγήθηκαν. Εντούτοις αργότερα αποδείχθηκε ότι η ανακάλυψή του ήταν προγενέστερη. Ασχολήθηκε με πληθώρα χημικών ερευνών. Ενδεικτικά αναφέρονται: η παρασκευή με απόσταξη καθαρού νιτρικού οξέος, η γένεση υδρόθειου, η παρασκευή κροτικού χρυσού (υδραζωτικού χρυσού), αρσενικώδους βασικού χαλκού (πράσινον του Scheele), οξικού εστέρα, βενζοϊκού εστέρα, θειούχου βάριου (από βαρυτίτη), υδροκυάνιου από κατεργασία σιδηροκυανικού καλιού με θειικό οξύ, η ανακάλυψη του μολυβδαινικού οξέος, του γαλακτικού οξέος, του βολφραμικού οξέος (σεελικόν οξύ), του μηλικού οξέος, του κιτρικού οξέος και του γαλλικού οξέος. Παρασκεύασε γλυκερίνη (γλυκύ ελαιο του Scheele).

Σε δέκα επτά έτη πέτυχε όσα κανένας άλλος σε ίδιο χρονικό διάστημα. Παρά την μετριοφροσύνη του, η φήμη του εξαπλώθηκε σε όλη την Ευρώπη, ο δε βασιλιάς της Σουηδίας, όταν πληροφορήθηκε τις τιμές

από την Ακαδημία του Βερολίνου, καθυστερημένα του απένημε τον τίτλο του ευγενή, όμως έφθασε πολύ αργά και ο Scheele ήδη είχε πεθάνει μάλλον από δηλητηρίαση από υδράργυρο. Ο Scheele είχε τη συνήθεια να δοκιμάζει τα παρασκευάσματά του, πολλά από τα οποία είναι τοξικά, όπως και τα βαριά μέταλλα, που χρησιμοποιούσε για την παρασκευή τους. Τα έργα του εκδόθηκαν από τη Σουηδική Ακαδημία. Αργότερα το 1788 εκδόθηκαν στα λατινικά στη Λειψία με τον τίτλο: *Opuscula chemica et physica* και στα γερμανικά το 1792, *Scheeles, samtliche physiche und chemische Werke*. Η έκδοση αυτή μεταφράσθηκε γαλλικά και αγγλικά.

Nicolas Leblanc (1742- 1806), γάλλος, ιατρός, χειρουργός του δούκα της Ορλεάνης, με ιδιαίτερη κλίση στις χημικές έρευνες. Το 1775, η Γαλλική Ακαδημία προκήρυξε διαγωνισμό με σημαντικό βραβείο για όποιον θα εύρισκε μέθοδο παρασκευής σόδας από χλωριούχο νάτριο, καθότι η σόδα μέχρι το 1790 παρασκευάζονταν με αποτέφρωση των θαλασσίων φυκών. Ο Leblanc πέτυχε ανάμεσα σε πολλούς άλλους διαγωνιζόμενους και το 1787 ανακοίνωσε τη μέθοδό του, που φέρει έκτοτε το όνομά του. Το 1791 ίδρυσε εργοστάσιον σόδας, αλλά ενώ με την ανακάλυψή του πλούτισαν άλλοι, ο ίδιος τελικά αυτοκτόνησε σε πτωχοκομείο. Το 1887 αναγέρθηκε στο Παρίσι ανδριάντας του. Όπως χαρακτηριστικά αναφέρθηκε αν και μέγαλος ευεργέτης της ανθρωπότητος έζησε σε φτώχεια και πέθανε σε απελπισία. Έργα του είναι τα ακόλουθα: *Mémoires sur la fabrication du sel ammoniaque et de la soude* (1798), *Cristallotechnie* (1802).

Karl Gottfried Hagen (1749-1829), γερμανός αυλικός φαρμακοποιός, καθηγητής φυσικής και χημείας στο Konigsberg (1788). Έγραψε το έργο *Lehrbuch der Apothekerkunst* (1778), το οποίο στην εποχή του ήταν δημοφιλές και μέχρι το 1829 είχε εκδοθεί οκτώ φορές. Σε αυτό περιγράφονται τα ακατέργαστα φάρμακα, τα σκευάσματά τους και οι φαρμακοτεχνικές εργασίες. Άλλα έργα του είναι τα ακόλουθα: *Grundriss der experimental Chemie* (Λειψία, 1786), *Dissertatio de principio plantarum odoro* (Konigsberg, 1788), *Grundsatze der Chemie* (Konigsberg, 1796).

Οικογένεια Merck. Πολλά μέλη της οικογένειας ασχολήθηκαν με τη φαρμακευτική με σημαντικότερα τα εξής:

1. **Friedrich Jacob Merck** (1621-1678). Αγόρασε το φαρμακείο Engel (Engel-Apotheke) στο Darmstadt το 1668. Όταν πέθανε ο Friedrich, το φαρμακείο πέρασε στον ανηψιό του **Georg Friedrich Merck** (1647-1715) και από τότε περιέρχεται από πατέρα σε υιό. Σήμερα, το φαρμακείο αποτελεί τμήμα της εταιρείας Merck KGaA.
2. **Johann Anton Merck** (1756-1805) φαρμακοποιός, ιατροσύνεδρος στο Darmstadt, ιδρυτής χημικού εργοστασίου. Διεξήγαγε διάφορες αξιόλογες φαρμακοτεχνικές έρευνες.
3. **Heinrich Emanuel Merck** (1794-1855), υιός του προηγουμένου, φαρμακοποιός και έκτος στη σειρά των φαρμακοποιών της οικογένειας. Άρχισε στο φαρμακείο του την εξαγωγή φυτικών συστατικών σε μεγάλες ποσότητες, τις οποίες διοχέτευε στο εμπόριο, όπως μεγάλα ποσά μορφίνης (1827), βερατρίνης (1828), στρυχνίνης (1829), σαντονίνης (1830). Το 1827 ίδρυσε το παγκοσμίως γνωστό εργοστάσιο στο Darmstadt και βρήκε μεθόδους διαχωρισμού φυτικών συστατικών.
4. **Carl Wilhelm Merck** (1823-1885). Ο μεγαλύτερος από τους τρεις υιούς του προηγούμενου. Εκαπιδεύτηκε στις χημικές αναλύσεις δρογών και απέκτησε για αρκετά χρόνια επαγγελματική εμπειρία στο Παρίσι και το Λονδίνο. Από το 1850 συμμετείχε στο φαρμακείο με τα αδέρφιά του **Georg Franz** (φαρμακοποιός, 1825-1873) και **Wilhelm Ludwig** (χημικός, 1833–1899).
5. **Louis Merck** (1854-1913), φαρμακοποιός, διδάκτωρ της ιατρικής και χημικός μηχανικός. Διατέλεσε διευθυντής του εμπορικού τμήματος του οίκου E. Merck, που είχε σχεδόν μονοπωλιακή θέση σε ορισμένα φάρμακα, όπως η κοκαΐνη και η σαντονίνη. Στην εποχή του, η εταιρεία μεταφέρθηκε από το κέντρο της πόλης στα βόρεια του Darmstadt.
6. **Emanuel August Merck** (1857-1923), υιός του Georg Franz Merck, εγγονός του Heinrich Emmanuel Merck, φαρμακοποιός, διδάκτωρ της ιατρικής καί χημικός μηχανικός. Το 1897 δημοσίευσε το Index Merck: *Übersicht über die modernen chemischen und pflanzlichen Arzneimittel*.
7. **Georg(e) Merck** (1867–1926). Υιός του Wilhelm Ludwig. Το 1891, ο Georg Merck μετανάστευσε στις ΗΠΑ, όπου ίδρυσε την Merck & Co. Το 1902, ο Georg Merck πήρε την αμερικανική υπηκοότητα και άλλαξε το όνομά του σε George. Το 1917, λόγω του Α΄ παγκοσμίου πολέμου, η Merck & Co διαχωρίστηκε από την εταιρεία E. Merck (σήμερα Merck KGaA).

8. **George Wilhelm Herman Emanuel Merck** (1894-1957), υιός του προηγούμενου. Πρόεδρος της εταιρείας Merck & Co. από το 1925 έως το 1950.

Μάρκος Χαρβούρης (1731-1808). Έλληνας χημικός με καταγωγή από την Κεφαλονιά. Σπούδασε ιατρική στο Πανεπιστήμιο της Μπολόνια. Έγινε καθηγητής πειραματικής και θεωρητικής χημείας το 1759 στο Πανεπιστήμιο της Πάντοβα. Ασχολήθηκε ιδιαίτερα με τα μεταλλεύματα. Επινόησε ταχεία μέθοδο ανάτηξης του σφυρήλατου σιδήρου χωρίς προσθέματα και η εφεύρεσή του χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή τηλεβόλων, κυρίως από την ενετική κυβέρνηση όταν του ανατέθηκε η μελέτη μετατροπής του πυροβολικού υλικού. Θεωρείτο ένας από τους σπουδαιότερους χημικούς της εποχής του και εξελέγη μέλος πολλών Ακαδημιών και επιστημονικών εταιρειών (Ουψάλας, Στοκχόλμης κλπ.). Ασχολήθηκε με τη συμπύκνωση του θειικού οξέος και κατόρθωσε να το παραλάβει σε κρυσταλλική μορφή (acido vitriolio glaciale), όταν άλλοι σύγχρονοί του χημικοί είχαν αποτύχει. Ήταν οπαδός της φλογιστικής θεωρίας.

Martin Heinrich Klaproth (1743-1817), γερμανός φαρμακοποιός. Διατέλεσε καθηγητής χημείας στο πανεπιστήμιο του Βερολίνου (1809). Ανακάλυψε το ουράνιο (1789), το τιτάνιο (1794), το ζιρκόνιο (1789) και το οξείδιο του δημητρίου (1803).

Antoine-Laurent de Lavoisier ή **Antoine Lavoisier** μετά τη γαλλική επανάσταση (1743-1794). Χημικός, γόνος μιας από τις ευκατάστατες οικογένειες στο Παρίσι. Ο πατέρας του ήταν δικηγόρος και για το ίδιο επάγγελμα προοριζόταν και ο Lavoisier, όμως μαθητής του περιώνυμου College Mazarin, πολύ σύντομα έδειξε τη κλίση του προς τις φυσικές επιστήμες. Έτσι, εκτός από τη νομική, σπούδασε βοτανική υπό τον Bernard de Jussieu, χημεία υπό τον G.F. Rouelle, γεωλογία υπό τον J. Guettard και μαθηματικά υπό τον καθηγητή La Caille. Το 1761 διορίστηκε εισπράκτορας φόρων (fermier général) σε μία εταιρία που είχε αναλάβει την είσπραξη των φόρων από τους αγρότες, πληρώνοντας στο κράτος ένα ποσό. Το 1764 βραβεύτηκε για τη μελέτη του στο φωτισμό των πόλεων. Το 1768 έγινε δεκτός ως βοηθός χημικός, στη Γαλλική Ακαδημία των Επιστημών, διαδεχθείς τον χημικό Baron. Την εποχή εκείνη, η δραστηριότητα της Ακαδημίας επεκτείνονταν σε πλήθος μελετών που αφορούσαν ιατρικά, φιλοσοφικά και βιομηχανικά προβλήματα. Το 1767, ανέλαβε τη διεύθυνση πυριτιδοποιείου και νιτρουργείου, χάρις δε στις χημικές γνώσεις του βελτίωσε την ποιότητα της πυρίτιδας και του νίτρου. Το 1785, έγινε διευθυντής και το 1791 ταμίας της Ακαδημίας. Στο διάστημα αυτό ασχολήθηκε με την πρακτική καλλιέργεια των σιτηρών, τη δημιουργία νέου συστήματος μέτρων και σταθμών, την ίδρυση ταμιευτηρίων και ασφαλιστικών ταμείων, τη μελέτη του εδαφικού πλούτου της χώρας του, τη σύνταξη φορολογικών νόμων και πολλά άλλα, χωρίς ταυτόχρονα να διακόψει τα χημικά του πειράματα και τις επαφές του με άλλους μεγάλους επιστήμονες του 18ου αιώνα. Παράλληλα, η γυναίκα του Lavoisier τον βοήθησε σημαντικά στο επιστημονικό του έργο. Μετάφρασε από τα αγγλικά στα γαλλικά αρκετά επιστημονικά κείμενα και δημιούργησε πολλά σκίτσα των εργαστηριακών συσκευών, που χρησιμοποιούσαν ο Lavoisier και οι συνεργάτες του.

Το 1770, επιβεβαίωσε τον Scheele ακολουθώντας άλλο συλλογισμό, στην θεωρία ότι πρόκειται για πλάνη ότι το νερό κατά το βρασμό μεταβάλλεται σε κάποια γαία. Το ίδιο έτος ανακάλυψε ότι το θείο κατά την καύση του όχι μόνο δεν χάνει βάρος, αλλά τουναντίον κερδίζει βάρος και καθόρισε ότι το φαινόμενο αυτό είναι αντίθετο προς τις απόψεις του Stahl. Παρατήρησε δε ότι το ίδιο ισχύει και με την καύση του φωσφόρου. Η ανακοίνωση αυτή προκάλεσε αίσθηση στην Ακαδημία, διότι αυτό σήμαινε ότι κατά την καύση σώματος αυτό ενώνεται με κάποιο στοιχείο του ατμοσφαιρικού αέρα, το οποίο ένα χρόνο αργότερα αποδείχθηκε ανεξάρτητα από τον Scheele, τον Priestley και τον Lavoisier ότι είναι το οξυγόνο. Έτσι αποσαφηνίστηκαν πολλά χημικά προβλήματα. Με τα πειράματά του επιβεβαίωσε τη σύσταση του ατμοσφαιρικού αέρα, που είχε ανακοινωθεί από τον Scheele, ότι αποτελείται από τρεις όγκους αζώτου και ένα όγκο οξυγόνου (1777). Κατέρριψε τη θεωρία του Stahl σχετικά με τη καύση και διαπίστωσε για τη φύση των οξέων ότι το οξυγόνο αποτελεί το θεμέλιο στοιχείο, *principe oxygène* (1778). Επιβεβαίωσε ότι το οξυγόνο ενώνεται με τον άνθρακα και ότι το ανθρακικό οξύ είναι ένωση 24-28% άνθρακα και 72-76% οξυγόνο (1781). Ανακάλυψε το μονοξείδιο του άνθρακα στα αέρια των περιττωμάτων, τα οποία μετά από μακρό χρονικό διάστημα απορροφούν οξυγόνο και μετατρέπονται σε ανθρακικά άλατα, που αναβράζουν με οξέα (1782). Το 1788 έγινε μέλος του γενικού ταμείου, το 1790 έγινε μέλος της επιτροπής μέτρων και σταθμών και το 1791 τυπώθηκε με κρατική δαπάνη το έργο του *Traité pour la richesse territoriale de la France*. Απέδειξε ότι το διαμάντι είναι καθαρός άνθραξ και καίγεται χωρίς να αφήνει υπόλειμμα προς ανθρακικό οξύ. Επανέλαβε το πείραμα

του Cavendish της παρασκευής νερού με καύση υδρογόνου, αλλά με μεγαλύτερη ποσότητα υδρογόνου και με τη βοήθεια του Laplace και άλλων επιστημόνων, βρήκε ότι 191 όγκοι υδρογόνου ενώνονται με 100 όγκους οξυγόνου. Αργότερα πέτυχε τη διάσπαση υδρατμών διαβιβάζοντάς τους από διάπυρα σιδηρελάσματα. Όλα αυτά τα πειράματα και οι συνακόλουθες θεωρητικές επεξηγήσεις οδήγησαν στην οριστική κατάρριψη της αντιφλογιστικής θεωρίας (1783). Πρότεινε νέα χημική ονοματολογία σε συνεργασία με τους Guyton de Morveau, Fourcroy και Bertholet. Επίσης απομάκρυνε από τη χημεία ονομασίες γελοίες και μη ανταποκρινόμενες στην πραγματικότητα, όπως έλαιο βιτριολίου, βούτυρο αρσενικού, άνθη ψευδαργύρου, τούρπητο, κόνη αλγαρόθου κλπ. Χρησιμοποίησε το ζυγό για τις έρευνές του και εισήγαγε μαθηματικές παραστάσεις για τις χημικές αντιδράσεις. Απέδειξε ότι τα μέταλλα είναι απλά σώματα. Η Γαλλική Επανάσταση έφερε το τέλος στη δράση και στη ζωή του Lavoisier. Ύστερα από καταγγελία του Μαρά, κλείστηκε στη φυλακή με 27 άλλους εκμισθωτές φόρων ως συνωμότης. Η δίκη του ήταν σύντομη, και ο πρόεδρος του δικαστηρίου τον καταδίκασε σε θάνατο, προσθέτοντας μια φράση που έμεινε ιστορική: «η Δημοκρατία δεν έχει ανάγκη από επιστήμονες». Εκτελέστηκε στη λαιμητόμο στις 8 Μαΐου του 1794. Ο Lavoisier συχνά αναφέρεται ως ο θεμελιωτής της σύγχρονης Χημείας, όχι μόνο για τα πειράματά του και την επέκταση των γνώσεων της εποχής του, αλλά κυρίως γιατί πέτυχε να ανατρέψει τις λανθασμένες απόψεις των συγχρόνων του και έβαλε τις βάσεις για τις ανακαλύψεις των δύο επόμενων αιώνων. Από τις πάρα πολλές συνεισφορές του Lavoisier στη χημεία είναι η ονομασία του οξυγόνου, καθώς ήταν ο πρώτος που κατανόησε τη χημική και βιολογική λειτουργία του στοιχείου αυτού και μελέτησε το φαινόμενο της ζύμωσης και της αναπνοής. Στον Lavoisier αποδίδεται και ο καθορισμός όρων, όπως οξείδια, οξέα, άλατα, που μέχρι σήμερα χρησιμοποιούνται στη χημική ορολογία. Επίσης διατύπωσε την αρχή της αφθαρσίας της ύλης και έτσι κατέρριψε τη θεωρία του φλογιστού, που είχε τεράστια επίδραση στους επιστήμονες του 18ου αιώνα. Στο Lavoisier οφείλεται η ανακάλυψη του αζώτου ως συστατικού του ατμοσφαιρικού αέρα, η εφεύρεση του χημικού ζυγού και ο διαχωρισμός του νερού στα συστατικά του. Μέχρι τότε δεν ήταν γνωστό ότι το νερό δεν αποτελείται από ένα μόνο στοιχείο. Έργα του που αφορούν τη χημεία είναι: *Mémoire sur l'existence de l'air dans l'acide nitreux, et sur les moyens de décomposer & de recomposer cet acide* (1776), *Sur la nature du principe qui se combine avec les métaux pendant leur calcination et augmente leur poids* (1775), *Considérations générales sur la nature des acides* (1778), *De l'action du feu animé par l'air vital, sur les substances minérales les plus réfractaires* (1785), με τους L. B. Guyton de Morveau, C. L. Berthollet και A. F. Fourcroy, *Méthode de nomenclature chimique* (1787), με τους A. F. Fourcroy, L. B. Guyton de Morveau, Cadet, Baumé, d'Arcet και Sage, *Nomenclature chimique, ou synonymie ancienne et moderne, pour servir à l'intelligence des auteurs* (1789), *Traité élémentaire de chimie, présenté dans un ordre nouveau et d'après les découvertes modernes* (1789) κ.ά. Επίσης έγραψε έργα που αφορούν τη φυσική και τη γεωλογία.

Claude Louis Berthollet (1748-1822), γάλλος ιατρός και χημικός, καθηγητής στην École normale. Ακολούθησε τον Ναπολέοντα στην Αίγυπτο και τιμήθηκε από αυτόν με το αξίωμα του κόμητος. Θεωρείται από τους σπουδαιότερους χημικούς της εποχής του, ανακάλυψε το χλωρικό κάλιο (Sel de Berthollet), το κυανικό κάλιο και το χλωριούχο κυάνιο. Παρά την αντίθετη γνώμη του Lavoisier απέδειξε ότι για την ύπαρξη των οξέων δεν είναι πάντοτε απαραίτητη η παρουσία οξυγόνου, όπως πχ. στη περίπτωση του υδρόθειου, του υδροκυάνιου και του υδροχλωρίου. Το πιο σημαντικό έργο του είναι το: *Essai de statique chimique* (1803).

Antoine François, comte de Fourcroy (1755-1809), γάλλος χημικός Αρχικά είχε σπουδάσει ιατρική. Συνεργάστηκε με τον Lavoisier, τον Guyton de Morveau και τον Claude Berthollet και άλλους χημικούς στη μέθοδο χημικής ονοματολογίας. Το 1784, ο Fourcroy διαδέχθηκε τον P. J. Macquer (1718-1784) ως καθηγητής χημείας στο Κολλέγιο του Jardin du Roi, όπου οι διαλέξεις είχαν μεγάλη απήχηση. Ήταν υπέρμαχος της θεωρίας του Lavoisier. Επί Ναπολέοντα έλαβε πολλά αξιώματα. Δημσίευσε πολλές εργασίες με τον Vauquelin. Έργα του είναι: *Élémens d'histoire naturelle et de chimie* (1782), *Philosophie chimique: Vérités fondamentales de la chimie moderne, disposées dans un nouvel ordre* (1792), *Système des connaissances chimiques et de leurs applications aux phénomènes de la nature et de l'art* (11 βιβλία, 1801). Ως μέλος της Εθνοσυνεύλεσης κατηγορήθηκε ότι συμμετείχε στην καταδίκη του Lavoisier, όμως ποτέ δεν αποδείχθηκε η ανάμιξή του.

Οι πρώτοι οπαδοί του Lavoisier ήταν ο Bertholet και στη συνέχεια ο Fourcroy και ο Guyton de Morveau, οι οποίοι με τον Monge, τον von Dieterich, τον Hassenfratz και τον Adet ίδρυσαν το 1789 σύλλογο, που

έκτοτε εκδίδει τα Annales de chimie. Οι πρώτοι διευθυντές του περιοδικού ήταν οι φημισμένοι χημικοί, ο Séguin, ο Vauquelin και ο Chaptal. Στα τέλη του 18ου αιώνα, η χημεία είχε πλέον καθαρά επιστημονικό χαρακτήρα και από τον επόμενο αιώνα συνέβαλλε σημαντικά στην εξέλιξη της φαρμακευτικής.

Βοτανικοί τον 18ου αιώνα

Οικογένεια **De Jussieu**. Περιλαμβάνει τα αδέρφια από την Lyon, Antoine, Bernard, Joseph, τον ανηψιό τους Antoine Laurent και τον υιό του Adrien.

1. Antoine de Jussieu (1686-1758), καθηγητής βοτανικής στο βασιλικό κήπο στο Παρίσι, μαθητής και διάδοχος του Tournefort.
2. Bernard de Jussieu (1699-1777), σπούδασε στη Lyon ιατρική, αλλά ασχολήθηκε με τη βοτανική. Διατέλεσε διευθυντής του κήπου του Trianon.
3. Joseph de Jussieu (1704-1779). Ταξίδευσε στη Ν. Αμερική για βοτανικές έρευνες και έμεινε εκεί επί 36 έτη. Μελέτησε τη χλωρίδα του Peru.
4. Antoine Laurent de Jussieu (1748-1836). Υπήρξε ο επιφανέστερος βοτανικός της οικογένειας. Χρησιμοποίησε το βοτανικό σύστημα του θείου του Bernard, το οποίο βελτίωσε (φυτικό σύστημα νεώτερου Jussieu).
5. Adrien de Jussieu (1797-1853), υιός του προηγουμένου, επιφανής βοτανικός, διαδέχθηκε τον πατέρα του στο Jardin des plantes (1826), αργότερα έγινε διευθυντής του Μουσείου φυσικής ιστορίας, ακαδημαϊκός και πρόεδρος της Γαλλικής Ακαδημίας των Επιστημών.

Carl von Linné, Κάρολος Λινναίος (1707-1778), σουηδός, υιός ιερέα, προοριζόμενος για το πατρικό επάγγελμα, αλλά δεν είχε καμμία κλίση. Θεωρείτο κακός μαθητής και τοποθετήθηκε σε κάποιο υποδηματοποιείο. Το ενδιαφέρον για τα φυτά το είχε ήδη ο πατέρας του, που διάλεξε και το επώνυμο Λινναίος (εκείνη την εποχή οι Σουηδοί δεν είχαν επίσημα επώνυμα) από μια φλαμουριά (στα σουηδικά 'Linn') που υπήρχε κοντά στο πατρικό του σπίτι. Η αγάπη του για τα φυτά έγινε αντιληπτή από τον τοπικό ιατρό, ο οποίος τον παρότρυνε να σπουδάσει ιατρική στο Lund. Στη συνέχεια πήγε στο Πανεπιστήμιο της Ουψάλας, όπου πέρασε οικονομικές δυσκολίες, μέχρις ότου γνωριστεί με τον φημισμένο καθηγητή Olaf Celsius, ο οποίος τον βοήθησε. Κατά την περίοδο αυτή, ο Λινναίος θεμελίωσε το δικό του σύστημα ταξινόμησης των φυτών και έγραψε μία πραγματεία περί των φύλων των φυτών (*Preludia Sponsaliorum Plantarum* 1729, «Οι γάμοι των φυτών»). Αυτό τράβηξε την προσοχή του καθηγητή βοτανικής του πανεπιστημίου, Olaf Rudbeck, ο οποίος λόγω προχωρημένης ηλικίας ήταν αναγκασμένος να παραδίδει τα μαθήματα μέσω αντιπροσώπου. Έτσι τον όρισε βοηθό του και αναπληρωτή καθηγητή. Το 1730 ο Λινναίος ξεκίνησε τις παραδόσεις. Το 1732 η Ακαδημία των Επιστημών της Ουψάλας χρηματοδότησε τον Λινναίο για την εξερεύνηση της άγνωστης έως τότε Λαπωνίας. Τα αποτελέσματα αυτής της εξερευνητικής αποστολής εκδόθηκαν στο έργο του *Flora Lapponica* (Άμστερνταμ, 1737). Το 1735 πήγε στην Ολλανδία, όπου έκανε το διδακτορικό του στην ιατρική στο Harderwijk. Ακολούθως πήγε στο Leiden, όπου έδειξε το προσχέδιο του έργου του περί ταξινόμησης, *Systema Naturae*, στον βοτανολόγο Jan Fredrik Gronovius, ο οποίος εντυπωσιάστηκε και το έστειλε να εκδοθεί με δικά του έξοδα. Η πρώτη έκδοση ήταν δεκασέλιδη, ενώ η δέκατη τρίτη το 1770 αποτελείτο από 3000 σελίδες. Σε αυτό το μνημειώδες έργο δημοσιεύτηκε το σύστημα ταξινόμησης που δημιούργησε, τόσο για τα φυτά, όσο και για τα ζώα (για τα δεύτερα στην 10η έκδοση). Χρησιμοποιούσε τη μορφολογία για τη διευθέτηση των δειγμάτων των συλλογών. Την επόμενη χρονιά, το 1736, επισκέφθηκε την Αγγλία και το πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, όπου γνωρίστηκε με πολλούς αξιόλογους επιστήμονες. Με την επιστροφή του στην Ολλανδία ολοκλήρωσε την έκδοση του έργου του *Genera Plantarum*. Μέχρι την επόμενη χρονιά είχε εκδώσει το *Hortus Cliffortianus*, μια περιγραφή της συλλογής φυτών και του διάσημου κήπου του εύπορου τραπεζίτη G. Clifford, αλλά και το *Classes Plantarum* (1738). Επιστρέφοντας στη Σουηδία, τον Σεπτέμβριο το 1738, εξάσκησε την ιατρική. Το 1739 ήταν ένας από τους ιδρυτές της σουηδικής Βασιλικής Ακαδημίας των Επιστημών. Το 1741 έγινε καθηγητής βοτανικής στο Πανεπιστήμιο της Ουψάλας. Οι παραδόσεις του προσέλκυαν φοιτητές από όλα τα μέρη του κόσμου. Το 1744 ο Λινναίος μετέτρεψε το θερμόμετρο στη σημερινή του μορφή, αντιστρέφοντας την κλίμακα που εφηύρε ο Anders Celsius, όπου το σημείο βρασμού του νερού ήταν στους 0 βαθμούς και το σημείο τήξης του πάγου στους 100. Το 1753 εκδόθηκε το έργο του

Species Plantarum, το οποίο αποτελεί την απαρχή της σύγχρονης ονοματολογίας των φυτών. Την ίδια χρονιά του δόθηκε ο τίτλος του «ιππότη του πολικού αστέρα», για πρώτη φορά σε άνδρα των επιστημών και το 1757 ο βασιλιάς της Σουηδίας του απένειμε τίτλο ευγενείας. Ο Λινναίος άρχισε να χρησιμοποιεί το επώνυμο von Linné, αλλά όχι στα επιστημονικά του έργα. Δημιούργησε ένα εκτεταμένο σύστημα ταξινόμησης τόσο για τα φυτά όσο και για τα ζώα. Το μεγαλύτερο μέρος της ταξινόμησής του έχει αλλάξει πολύ, αλλά οι βασικές αρχές του συστήματός του ακολουθούνται ακόμη. Εισήγαγε τη διωνυμική ονοματολογία με το έργο του *Systema Naturae*, το 1735. Είχαν προηγηθεί ο Ελβετός Gaspard Bauhin (1560-1624), που εισήγαγε τη διάκριση του γένους και του είδους στη βοτανική, ο Άγγλος John Ray (1627-1705), που εισήγαγε ένα πιο περιεκτικό για την εποχή του σύστημα ταξινόμησης και ο Γάλλος βοτανολόγος Joseph Pitton de Tournefort (1656-1708), που δημιούργησε ένα σύστημα ταξινόμησης φυτών με ακριβείς ορισμούς των γενών. Ο Λινναίος είναι ο μόνος στη ονοματολογία των φυτών, που εθιμοτυπικά αναφέρεται μόνο με το αρχικό του.

Συνολικά έγραψε τα ακόλουθα έργα: *Systema naturae* (Leiden, 1735), *Genera plantarum* (1737), *Species plantarum* (1753), *Systema vegetabilium* (1774), *Materia medica* (Stockholm, 1749), *Philosophia botanica* (1751), Species *plantarum* (1753), *Plantae officinales* (Upsalae, 1753), *Censura medicamentorum simplicium vegetabilium* (Upsala, 1753), *Classes plantarum seu Systema plantarum* (1738).

Albrecht von Haller (1708-1777), ελβετός, μαθητής του Herman Boerhaave. Διατέλεσε καθηγητής ανατομίας στη Βέρνη και έπειτα βοτανικής, χειρουργικής, χημείας και ανατομίας στο Πανεπιστήμιο του Göttingen, όπου έμεινε δεκαεπτά έτη και παρήγαγε ογκώδες έργο. Υπήρξε μέλος όλων των Ακαδημιών της Ευρώπης. Ήταν σημαντική η συνεισφορά στην ταξινόμηση των φυτών, αν και αντίθετος στη διωνυμική ονοματολογία του Λινναίου.

Kurt Sprengel (1766-1833), καθηγητής βοτανικής στη Halle (Γερμανία) και διευθυντής του βοτανικού κήπου, βαθύς γνώστης των φυτών της αρχαιότητας. Πλην της Ιστορίας της βοτανικής μετέφρασε στα λατινικά τα έργα του Διοσκουρίδη και του Γαληνού. Έγραψε τα ακόλουθα έργα: *Historia rei herbariae* (1807), *Geschichte der Botanik* (1817), *Versuch einer pragmatischen Geschicte der Arzneikunde* (1846), *Grundziige der wissenschaftlichen Pflanzenkunde* (1820), σε συνεργασία με τον A. P. de Candolle, το *Neue Entdekungen in der Pflanzenkunde* (1820-1822).

Friedrich Wilhelm Heinrich Alexander von Humboldt (1769-1859), γερμανός φυσιοδίφης, που ασχολήθηκε με όλους τους κλάδους της επιστήμης. Διέπρεψε στη γεωλογία, τη γεωγραφία, τη φυσική, την χημεία, την αστρονομία, την ορυκτολογία, τη βοτανική και τη ζωολογία. Έκανε μεγάλα ταξίδια στις τρεις ηπείρους και συγκέντρωσε άφθονο υλικό βοτανικό, γεωλογικό κλπ., το οποίο δημοσίευσε στο Παρίσι με τον τίτλο: *Voyage aux regions equinoxiales*. Δημοσίευσε και αρκετά άλλα έργα. Είναι ο ιδρυτής της φυτογεωγραφίας.

Οικογένεια **de Candolle**:

1. Augustin Pyrame de Candolle (1778-1841), διάσημος ελβετός βοτανικός από τη Γενεύη, όπου υπάρχει το Herbarium de Candolle. Σπούδασε βοτανική στο Παρίσι και έγινε καθηγητής και διευθυντής του βοτανικού κήπου στο Montpellier. Μετά από οκτώ έτη, λόγω πολιτικών ανωμαλιών επέστρεψε στη Γενεύη, όπου έγινε καθηγητής και ίδρυσε βοτανικό κήπο. Χρησιμοποίησε το ταξινομικό σύστημα των δύο Jussieu.
2. Alphonse Louis Pierre de Candolle (1806-1893), υιός του προηγουμένου, έγινε καθηγητής βοτανικής στη Γενεύη.

ΣΧΟΛΙΑ

Σχόλιο 1

- - άλας Alembroth ή άλας των επιστημών ή άλας της σοφίας: ίσοι όγκοι $AlCl_3$ ή NH_4Cl και Hg_2Cl_2. Χρησιμοποιείτο κατά της σύφιλης. Η λέξη Alembroth είναι χαλδαϊκή και την χρησιμοποιούσαν οι αλχημιστές. Μεταφορικά σημαίνει φιλοσοφική λίθος.
- - Άχνη υδραργύρου: το προϊόν εξάχνωσης του υδραργύρου.
- - Radix *Chelidoni* (ρίζα χελιδόνιου) και Herba *Chelidoni* (πόα χελιδόνιου). Το φυτό είναι ζιζάνιο

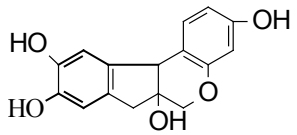
και απαντά σε όλη την Ευρώπη, στη Β. Αμερική, σε χώρες της Ασίας και της Αμερικής. Στην Ελλάδα είναι γνωστό σαν «χελιδόνι». Ο βλαστός του περιέχει γαλακτώδη πορτοκαλόχρωμο χυμό, με γεύση καυστική. Τα κύρια συστατικά της δρόγης είναι τα αλκαλοειδή, που είναι αφενός βενζοφαινανθριδίνες: η χελιδονίνη, η χελερυθρίνη και η σανγκουιναρίνη και αφετέρου παράγωγα της ισοκινολεΐνης, όπως η πρωτοπίνη, η βερβερίνη κ.ά. Στην λαϊκή θεραπευτική, ο οπός χρησιμοποιείται για τις ακροχορδώνες. Το εκχύλισμα είναι αντιβακτηριακό και αντιιικό. Οι βενζοφαινανθριδίνες είναι τοξικές, οπότε η δρόγη δεν χρησιμοποιείται εσωτερικά παρά μόνο παλαιότερα σε κάποια διαλύματα ως σπασμολυτικό του γαστρεντερικού σωλήνα και της χολής. Η χελιδονίνη έχει σπασμολυτική δράση, όπως και η παπαβερίνη. Το φυτό χρησιμοποιείται στην ομοιοπαθητική.

- - Elixirium proprietatis Paracelsi (Säures Aloe-Elixier) (Ebert, 1900)

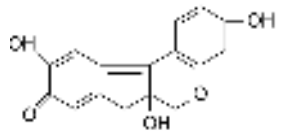
Αλόη.....1 oz
Myrrh……....1oz
Safran……....220 g
Αλκοόλη….....2 fl.oz
Αραιό H_2SO_4..14 fl.oz

Σχόλιο 2

Ξύλο Βραζιλίας ή ξύλο του Pernambouc. Προέρχεται από τα φυτά *Caesalpinia echinata* Lam. ή *C. sappan* L. της οικογένειας Fabaceae. Το ξύλο του Pernambouc είναι ιδιαίτερα γνωστό για την χρωστική του ουσία, την βραζιλίνη. Με την οξείδωση μετασχηματίζεται σε βραζιλεΐνη, που δίνει ωραίες χρώσεις ρόδινες έως κόκκινες για τα μαλλιά και το δέρμα (χρησιμοποιούνταν σε τελετουργικές χρώσεις ορισμένων φυλών της λατινικής Αμερικής). Λόγω μεγάλης περιεκτικότητας σε ταννίνες είναι στυπτικό. Επιπλέον, περιέχει αιθέριο έλαιο, λιπαρά οξέα, τριτερπένια, φαινολικά παράγωγα.



βραζιλίνη



βραζιλεΐνη

Ο Rossello στο έργο του αναφέρει τις εξής οδηγίες: πάρε ξύλο Βραζιλίας και βράσε το με νερό μέχρι να αποκτήσει ωραίο χρώμα. Μετά βγάλε το από τη φωτιά και διαίρεσέ το σε 4 μέρη. Το πρώτο κράτησέ το όπως είναι για το κόκκινο χρώμα του, το δεύτερο ανάδευσέ το με αραιό διάλυμα υδροξειδίου του ασβεστίου μέχρι να αποκτήσει καστανέρυθρο χρώμα, το τρίτο ανάδευσε με καυστικό άλκαλι (υδροξειδίου του νατρίου) και θα γίνει καστανο-ιώδες και το τέταρτο ανάδευσε με στυπτηρία και θα γίνει σκοτεινό καφέ.

Σχόλιο 3

Κόνις αλγαρόθου: Στο έργο του *Currus Triumphalis Antimonii*, ο Βασίλειος Βαλεντίνος περιγράφει την αντίδραση του τριχλωριούχου αντιμονίου, του *βούτυρου του αντιμονίου*, όπως ονομάζονταν τότε, με νερό. Μια σχετικώς ακριβής χημική ερμηνεία της αντίδρασης δόθηκε αργότερα από τον Johann Rudolf Glauber τον 17ο αιώνα. Ο V. Algarotto εισήγαγε στην ιατρική την ουσία, που την ονόμασε pulvis Angelicus ή pulvis algarotis (Σκόνη Algaroth). Σήμερα, η υδρόλυση του τριχλωριούχου αντιμονίου είναι κατανοητή, αρχικά σχηματίζεται οξυχλωριούχο αντιμόνιο, SbOCl, το οποίο αργότερα σχηματίζει $Sb_4O_5Cl_2$.

Σχόλιο 4

Τραγάκανθα: κόμμι προερχόμενο από είδη του γένους *Astragalus* L.-Fabaceae, όπως *A. adscendens* Boiss.& Hausskn., *A. gummifer* Labill., A. *brachycalyx* Phil. Και *A. tragacantha* L. Περιέχει πολυσακ-

χαρίτες. Οι φαρμακευτικές της ιδιότητες ήταν γνωστές από τη εποχή του Θεόφραστου. Στην αρχαιότητα χρησιμοποιήθηκε ως καθαρτικό. Χρησιμοποιείται σε προϊόντα για το βήχα και για στομαχικές ενοχλήσεις.

Σχόλιο 5

Elixir Viscerale Hoffmanni:
Φλοιός πορτοκαλιού, 6 μέρη.
Φλοιός κινναμώμου, 2 μέρη.
Ανθρακικό κάλιο, 1 μέρος.
Οίνος κερασιού, 50 μέρη
Διαβροχή για μια εβδομάδα. Στο διήθημα προστίθενται:
Εκχύλισμα γεντιανής, 1 μέρος.
Εκχύλισμα αψινθίου, 1 μέρος.
Εκχύλισμα *Menyanthes trifoliata* L.- Menyanthaceae, 1 μέρος.
Εκχύλισμα cascarilla (φλοιός του δένδρου *Croton eluteria* (L.) W.Wright- Euphorbiaceae), 1 μέρος
Διήθηση. Σχηματίζει ένα διαυγές καστανό, αρωματικό υγρό με πικρή γεύση. Αναφέρεται στη Γερμανική Φαρμακοποιία του 1872.

Σχόλιο 6

Ο βασιλικός κήπος των φαρμακευτικών φυτών (Jardin royal des Plantes médicinales) βρίσκεται στο Παρίσι. Δημιουργήθηκε από τον Guy de La Brosse το 1635 και εξακολουθεί να υπάρχει μέχρι σήμερα, αν και έχει επεκταθεί σημαντικά. Το 1793 έγινε η έδρα του Εθνικού Μουσείου Φυσικής Ιστορίας της Γαλλίας. Πριν από το 1793, ο βοτανικός κήπος αυτός ήταν επίσης γνωστός και με τα ονόματα Jardin des Plantes ή Jardin du Roy. Το τελευταίο δεν πρέπει να συγχέεται με ένα άλλο χώρο πρασίνου με το ίδιο σχεδόν όνομα, Jardin du Roi, ένα άλσος που βρίσκεται στον Κήπο των Βερσαλλιών.

Σχόλιο 7

Η βάση Gmelin μαζί με την αντίστοιχη βάση δεδομένων για οργανικές ενώσεις Beilstein ανήκουν από το 2009 στο σύστημα Reaxys, που το διαχειρίζεται η Elsevier MDL.

Σχόλιο 8

Ultramarine: πρόκειται για θειοπυριτικά άλατα αργιλίου, νατρίου. Οι αποχρώσεις τους ποικίλουν από κυανούν έως ρόδινο, περνώντας από το ιώδες και το πράσινο. Το μέγεθος των κόκκων παίζει σημαντικό ρόλο στις ιδιότητες αυτών των αλάτων. Όσο πιο μικρό είναι το μέγεθος, τόσο η απόχρωση είναι πιο πράσινη και η βαφική ικανότητα μεγαλύτερη. Αντιθέτως, όσο πιο μεγάλο είναι το μέγεθος, τόσο η απόχρωση είναι πιο κόκκινη και η βαφική ικανότητα ελαττώνεται.

Σχόλιο 9

Η Warrington Academy ιδρύθηκε το 1756 και λειτούργησε μέχρι το 1782. Μετά τη διάλυσή της, οι πόροι της χρησιμοποιήθηκαν για την ίδρυση του Harris Manchester College του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης. Θεωρείται ότι ήταν κέντρο του ουνιταριανισμού (ή ουνιβερσαλισμού). Πρόκειται για ένα θρησκευτικό δόγμα, που πρεσβεύει ότι ο Θεός έχει μόνον μία υπόσταση, απορρίπτοντας τη θεϊκή φύση του Χριστού και το δόγμα της Αγίας Τριάδος. Οι ρίζες του βρίσκονται στον μοναρχιανισμό (2ος και 3ος αιώνας) και στον αρειανισμό (3ος και 4ος αιώνας).

Σχόλιο 10

Η Lunar Society ήταν μια άτυπη ομάδα διαφόρων προσωπικοτήτων, συμπεριλαμβανομένων βιομηχάνων, φυσικών φιλοσόφων και διανοούμενων, οι οποίοι συνεδρίαζαν τακτικά μεταξύ 1765 και 1813 στο Birmingham της Αγγλίας. Μεταξύ αυτών συγκαταλλέγονταν οι εξής: Erasmus Darwin, Matthew Boulton, James Watt, Joseph Priestley, Josiah Wedgwood, James Keir, Thomas Day κ.ά.Το όνομα προέκυψε επειδή οι συνατήσεις γίνονταν κατά την πανσέληνο, καθώς το επιπλέον φως βοηθούσε την επιστροφή στο σπίτι, δεδομένης της απουσίας φωτισμού στους δρόμους.

Βιβλιογραφία

Bernabeo RA, 1993. Ulisse Aldrovrandi and the Antidotarium Bononiense. Med Secoli 5(1), 51-62.

Dorveaux P., 1929. Jean Grosse, médecin Allemand, et l'invention de l'éther sulfurique. Bulletin de la Société d'histoire de la pharmacie, 61, 182-187.

Formulaires et Pharmacopées par ordre chronologique. Rêvue d'Histoire de la Pharmacie. http://www.shp-asso.org/

Ebert E. A., 1900. The standard formulary. 10th edition. Chicago. G.P. Engelhard & Co. p. 70.

Εμμανουήλ Ε., Ιστορία της Φαρμακευτικής, Αθήναι, 1948

Flückiger F.A., Hanbury D., 1879. Pharmacographia. Cambridge University Press. Digitally printed version 2014.

László A. Magyar (Budapest) The Scatotherapy of Johann David Ruland. http://www.histpharm.org/40ishpBerlin/L55F.pdf

O'Malley C. D., 1954. Andreas Vesalius' Pilgrimage. Isis 45 (2), 138-144.

Paya L, 2008. Du Jardin des Simples de la Maison de la charité chrétienne au Jardin des Apothicaires (1578-1624). http://cour-de-france.fr/article590.html.

Rancke-Madsen E., 1972. The history of indicators In: Bishop Edmund (Ed), *Indicators, International Series of Monographs in Analytical Chemistry*. Pergamon Press.

Redwood T., 1857. A Supplement to the Pharmacopoeia, London: Longman and Co.; Simpkin and Co.; John Churchill; Henry Bohn; and Henry Remshaw.

Sarton G., 1954. The Death and Burial of Vesalius, and, incidentally, of Cicero. Isis 45 (2), 131-137.

Schelenz H., 1904. Geschichte der Pharmazie. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg.

Shane Tubbs R., Linganna S., Loukas M., 2007. Jacobus Sylvius (1478–1555): Physician, teacher, and anatomist. Clinical Anatomy 20 (8), 868-870.

Sneader W., 2005. Drug Discovery: A History. John Wiley & Sons Ltd.

Urdang G., 1947. How chemicals entered the official pharmacopoeias http://images.library.wisc.edu/WI/EFacs/transactions/WT1947/reference/wi.wt1947.gurdang.pdf

Warolin C., 2000. Nicolas Houël et Michel Dusseau, apothicaires à Paris au XVIe siècle. Rêvue d' histoire de la Pharmacie, CCCXXVII, 319-336.

Wilson L. and Sloggett R., 207. Hortus sanitatis (The garden of health). University of Melbourne Collections, 1, 13.

Η Φαρμακευτική μετά την ίδρυση του Ελληνικού Κράτους.

Η ίδρυση του Πανεπιστημίου

Στις 31 Δεκεμβρίου 1836 ψηφίστηκε το Βασιλικό Διάταγμα «Περί συστάσεως του Πανεπιστημίου». Η πραγματοποίηση του αιτήματος των Ελλήνων μετά την Επανάσταση για την ίδρυση του πρώτου Πανεπιστημίου, οριζόταν στο άρθρο 1 του Β.Δ. «Περί προσωρινού κανονισμού του της Αθήναις συσταθησομένου Πανεπιστημίου» (14 Απριλίου 1837). Το Πανεπιστήμιο θα έφερε την επωνυμία «Πανεπιστήμιον του Όθωνος», ενώ με το άρθρο 2 του Β.Δ «Περί συστάσεως του Πανεπιστημίου» (24 Απριλίου 1937), προσδιορίστηκε η έναρξη της λειτουργίας του Πανεπιστημίου στις 3 Μαΐου του 1837, ημέρα Δευτέρα, κατά την οποία πράγματι έγινε η τελετή της έναρξης του Ιδρύματος στο χώρο της οικίας Κλεάνθους, στη Β.Α. πλευρά της Ακρόπολης, η οποία είχε παραχωρηθεί για το σκοπό αυτό με ενοίκιο. Το 1862, το ίδρυμα μετονομάσθηκε σε Εθνικόν Πανεπιστήμιον (σχόλιο 1).

Σύμφωνα με αυτό το Β.Δ. του 1837 (άρθρο 3), οριζόταν ότι το Πανεπιστήμιον σύγκειται προς το παρόν από τέσσερις σχολές: 1) της Θεολογίας, 2) των Νομικών Επιστημών, 3) της Ιατρικής και 4) της Φιλοσοφίας και της άλλης εγκυκλίου Παιδείας (ως τμήμα δε αυτής ορίζεται το Φυσικομαθηματικό τμήμα).

Στο νεοσύστατο Πανεπιστήμιο, η Φιλοσοφική Σχολή διαιρείτο σε Φιλοσοφικό, Μαθηματικό και Φυσικό τμήμα. Είναι σαφές ότι η κατάρτιση των σχολών ακολούθησε το γερμανικό σύστημα σύμφωνα με τις παλιές πανεπιστημιακές παραδόσεις, κατά τις οποίες οι φυσικές ιδίως επιστήμες, είχαν υποτελή θέση στις φιλοσοφικές σπουδές, ως μία θεωρητική περί της φύσεως διδασκαλία. Γενικά, σκοπός της παρεχομένης παιδείας των Φυσικομαθηματικών τμημάτων, αλλά και της Φιλοσοφικής Σχολής ήταν κατά το γερμανικό πρότυπο του Ελληνικού Πανεπιστημίου η παρασκευή καθηγητών της Μέσης Εκπαίδευσης.

Τα φυσιογνωστικά μαθήματα, που διδάσκονταν, είχαν ως κύριο προορισμό τη φαρμακευτική εκπαίδευση, την οποία και αντιπροσώπευε στην ουσία ο καθηγητής της Χημείας Ξ. Λάνδερερ (σχόλιο 2). Μάλιστα, οι «κατά χρέος ακροαταί» της Χημείας ήταν κυρίως οι φοιτητές της Ιατρικής και της Φαρμακευτικής, οι οποίοι και παρακολουθούσαν τις πρακτικές ασκήσεις στη Χημεία.

Τα μαθήματα διακρίνονταν από σχετικώς στοιχειώδη χαρακτήρα παρά τις προσπάθειες των πρώτων καθηγητών προς μία πραγματικά πανεπιστημιακή διδασκαλία, κυρίως λόγω έλλειψης των σχετικών διδακτικών μέσων, αλλά και μιας νοοτροπίας υπέρμαχης της κλασσικής παιδείας και αρνητικής προς τις θετικές επιστήμες.

Η επικρατούσα ιδέα περί φιλολογικού ή αρχαιλογικού περισσότερο προορισμού του Πανεπιστημίου, επικρίθηκε τα επόμενα χρόνια της λειτουργίας του. Μέχρι το τέλος του 19ο αιώνα, το Οθωνικό Πανεπιστήμιο είχε περιορισμένη έως ανύπαρκτη συμμετοχή στον παραγωγικό μηχανισμό και την κοινωνικοοικονομική πραγματικότητα της Ελλάδας.

Τον Οκτώβριο του 1895 συντάχθηκε Υπόμνημα από τους καθηγητές του Φυσικομαθηματικού τμήματος της Φιλοσοφικής Σχολής (Χρηστομάνος Μητσόπουλος, Αργυρόπουλος Μηλιαράκης Αποστολίδης, Δαμβέργης), στο οποίο πρότειναν τον χωρισμό του Φυσικομαθηματικού τμήματος από τη Φιλοσοφική Σχολή (Στεφανίδης, 1948).

Πράγματι, ύστερα από μία σειρά διεργασιών, το 1905 αποσπάστηκαν τελικά από τη Φιλοσοφική Σχολή στην οποία ανήκαν, τα φυσικά, φυσικοϊστορικά και μαθηματικά τμήματα και απετέλεσαν πλέον ξεχωριστή Σχολή, τη Φυσικομαθηματική, η οποία αρχικά συγκροτήθηκε από το Φυσικό και το Μαθηματικό τμήμα. Το 1918 προστέθηκε και τρίτο τμήμα, το Χημικό και το 1922 (Ν. 2905) προσαρτήθηκε και το Φαρμακευτικό Τμήμα (Εμμανουήλ, 1948).

Η ίδρυση του Φαρμακευτικού Σχολείου

Κατά τη διάρκεια των πρώτων ετών του νεοσύστατου Ελληνικού Κράτους φαίνεται ότι η εξάσκηση του φαρμακευτικού επαγγέλματος και η ίδρυση των φαρμακείων ήταν περίπου ελεύθερη, εφόσον ο φαρμακο-

ποιός ήταν «έγκριτος», εάν δηλαδή είχε έγγραφα τα οποία πιστοποιούσαν την επιστημονική του κατάρτιση. Ιδιαίτερες σπουδές δεν προκύπτει ότι είχαν οργανωθεί και ο επιστημονικός καταρτισμός των φαρμακοποιών περιορίζονταν στην εμπειρία τους και την πρακτική εξάσκηση του επαγγέλματός τους (Εμμανουήλ, 1948).

Μόλις το 1835 (Β.Δ. της 19ης Μαΐου), έγινε η σύσταση στην Αθήνα *θεωρητικού και πρακτικού καταστήματος χειρουργίας, φαρμακοποιίας και ιατρικής*, στο οποίο όμως επισημαινόταν η δυσκολία της άμεσης σύστασης σχολείου υψηλών επιστημόνων. Το πρόγραμμα των μαθημάτων του καταστήματος συμπεριλάμβανε: Ανατομία και Φυσιολογία, Χειρουργία, Μαιευτική, Φαρμακοποιία και Χημεία, καθώς και Κλινική στο Στρατιωτικό Νοσοκομείο. Με αυτό το Β.Δ. καθοριζόταν η θεωρητική και πρακτική διδασκαλία της Φαρμακοποιίας και της Χημείας από τον Ξ. Λάνδερερ (βασιλικό φαρμακοποιό και μέλος του Ιατροσυνεδρίου). Στο Β.Δ. της 24ης Νοεμβρίου 1835 αναφέρεται και η Ιατρική Ύλη (Φαρμακογραφία) (Κούζης, 1939).

Μετά την ίδρυση του Πανεπιστημίου (1837), εκδόθηκε Β.Δ. στις 15 Ιουνίου 1838, «Περί συστάσεως καθέδρας Φαρμακολογίας ανηκούσης τη Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου», στο οποίο καθοριζόταν επίσης ότι γίνονται δεκτοί στο κατάστημα για να φοιτήσουν και να ασκήσουν μετά το επάγγελμα του φαρμακοποιού, όσοι μαθητές έχουν συμπληρώσει το 16ο έτος της ηλικίας τους, έχουν ολοκληρώσει το Ελληνικό Σχολείο, έχουν λίγες γνώσεις λατινικής και έχουν μαθητεύσει για μία τριετία τουλάχιστον σε κάποιο φαρμακείο. Προ της εγγραφής γίνονταν εισιτήριες εξετάσεις από τους καθηγητές της Φαρμακευτικής. Κατά τη διάρκεια των σπουδών τους, οι οποίες διαρκούσαν τρία εξάμηνα, παρακολουθούσαν τα εξής μαθήματα: 1ο εξάμηνο - Φυσική, Χημεία, Φυσική Ιστορία, Ιατρική Ύλη. 2ο εξάμηνο - Βοτανική, Φυσική, Χημεία, Φυσική Ιστορία. 3ο εξάμηνο - Φαρμακολογία, Τοξικολογία, Χημικές και Φαρμακολογικές εργασίες. Στο τέλος κάθε εξαμήνου υποχρεούνταν σε εξετάσεις, ενώ μετά τη λήψη του πτυχίου της Φαρμακευτικής γίνονταν και πρακτικές εξετάσεις ενώπιον του Ιατροσυνεδρίου (σχόλιο 3) για την άδεια εξασκήσεως του επαγγέλματος (Δαμβέργης, 1917).

Το 1843 (Β.Δ. της 4ης Μαΐου) ιδρύθηκε το *Φαρμακευτικό Σχολείο*, ως αυθύπαρκτο τμήμα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου. Τελούσε υπό τη διεύθυνση του κοσμήτορα της Ιατρικής Σχολής και οι φοιτητές όφειλαν να έχουν συμπληρώσει το 18ο έτος της ηλικίας τους, να έχουν φοιτήσει τουλάχιστον στην Α' τάξη του Γυμνασίου, να έχουν ικανή γνώση της λατινικής γλώσσας και τέλος να αποδείξουν με πιστοποιητικό την πρότερη τριετή πρακτική τους άσκηση σε φαρμακείο. Η εγγραφή των φοιτητών γινόταν μετά από εισιτήριες εξετάσεις ενώπιον των καθηγητών της Φαρμακευτικής. Οι σπουδές ήταν διετείς και διδάσκονταν τα μαθήματα: Α' εξάμηνο - Φυσική, Χημεία, Ορυκτολογία, Φαρμακευτική. Β' εξάμηνο - Ζωολογία, Βοτανική, Φυσική, Χημεία. Γ' εξάμηνο - Ιατρική Ύλη, Τοξικολογία, Φυσική, Χημεία. Δ' εξάμηνο -Φαρμακευτική, Βοτανική, Τοξικολογία, συγχρόνως με χημικές και φαρμακευτικές εργασίες. Μετά την ολοκλήρωση κάθε μαθήματος εξετάζονταν από τον αρμόδιο καθηγητή, ενώ μετά τη διετία προσέρχονταν σε γενική εξέταση ενώπιον επιτροπής, πρόεδρος της οποίας ήταν ο κοσμήτορας της Ιατρικής Σχολής.

Το Β.Δ. της 24ης Οκτωβρίου 1856, τροποποιώντας τα προηγούμενα Β.Δ., όριζε εκ νέου ότι στο Φαρμακευτικό Σχολείο γίνονταν δεκτοί ως φοιτητές μόνον όσοι είχαν φοιτήσει και στην Γ' τάξη του Γυμνασίου και είχαν ασκηθεί επί διετία σε φαρμακείο. Η διάρκεια των σπουδών ήταν τριετής και οι μαθητές εκτός από τα ειδικά μαθήματα της Φαρμακευτικής παρακολουθούσαν επιπλέον και μαθήματα Γενικής Ιστορίας Μαθηματικών, Ανθρωπολογίας Ψυχολογίας, Λογικής και Ηθικής. Οι εξετάσεις που διεξάγονταν ήταν γραπτές και προφορικές, ενώ όσοι ελάμβαναν πτυχίο φαρμακοποιού ασκούνταν υποχρεωτικά για ένα χρόνο σε αναγνωρισμένο φαρμακείο και μετά από επίσημες εξετάσεις στο Ιατροσυνέδριο έπαιρναν την άδεια της εξάσκησης του επαγγέλματος τους στην Ελλάδα (Δαμβέργης, 1917).

Το Β.Δ. της 17ης Ιουνίου 1874 τροποποίησε όλα τα προηγούμενα και απαιτούσε για την εγγραφή των φοιτητών στο Φαρμακευτικό Σχολείο, στα πλαίσια αναβάθμισης των σπουδών, απολυτήριο γυμνασίου και εισιτήρια εξέταση ενώπιον μιας τριμελούς επιτροπής από καθηγητές του Φαρμακευτικού Σχολείου.

Το 1875 (Β.Δ. 15ης Νοεμβρίου) η απαιτούμενη άσκηση σε κάποιο φαρμακείο ως προϋπόθεση συμμετοχής στις εισιτήριες εξετάσεις του Φαρμακευτικού Σχολείου, περιορίστηκε από δύο χρόνια σε ένα, ενώ η άσκηση μετά τη λήψη του πτυχίου για την απόκτηση της άδειας επαγγέλματος από το Ιατροσυνέδριο έγινε εξάμηνη (Δαμβέργης, 1917).

Ο οργανισμός του Φαρμακευτικού Σχολείου υπέστη επανειλημμένες τροποποιήσεις, τόσο στα θέματα που αφορούσαν στη διδασκαλία των μαθημάτων, όσο και στα θέματα που αφορούσαν στην άσκηση του

επαγγέλματος γενικότερα. Στα πλαίσια της προσπάθειας ανασύστασης και αναδιοργάνωσης του Φαρμακευτικού Σχολείου κατά την περίοδο 1892-1917, μία σειρά Β.Δ. και άρθρων νόμων που εκδόθηκαν, αφορούσαν στην ύλη των διδασκόμενων μαθημάτων, καθώς και στην αξιολόγηση των φοιτητών σ' αυτά.

Ανάμεσα στα Β.Δ. που εκδόθηκαν κατά την εικοσιπενταετία 1892-1918 και που σχετίζονταν με τη βελτίωση της ποιότητας της διδασκαλίας της Φαρμακευτικής, ενδιαφέρον παρουσιάζει αυτό της 16ης Σεπτεμβρίου 1893, σύμφωνα με το οποίο η εισιτήρια δοκιμασία περιελάμβανε: α) ανάγνωση τριών τουλάχιστον συνταγών και ανάλυση του τρόπου της εκτελέσεως τους, β) αναγνώριση φαρμάκων από τα φυσικά χαρακτηριστικά τους, γ) μετάφραση περικοπών από τα λατινικά στα ελληνικά του τεχνητού μέρους της φαρμακοποιίας και 5) γνώσεις συνταγολογικές και κυρίως «περί φαρμακευτικών μορφών και των φαρμακευτικών σκευασιών».

Το 1905 το Φαρμακευτικό Σχολείο αποσπάσθηκε από την Ιατρική Σχολή, στην οποία και είχε αρχικά ενταχθεί και προσαρτήθηκε στην ανεξάρτητη πλέον Φυσικομαθηματική Σχολή.

Το 1911 ψηφίστηκε ο νόμος ΓΩΚΓ' (3823, 2 Ιουλίου 1911) «Περί οργανισμού του Εθνικού Πανεπιστημίου». Στο νόμο αυτό, το άρθρο 19 διακανόνιζε θέματα σχετικά με τη λειτουργία του Φαρμακευτικού Σχολείου, το οποίο προσαρτήθηκε και πάλι στην Ιατρική Σχολή και οι εγγραφές των φοιτητών γίνονταν πλέον μόνο με το απολυτήριο του γυμνασίου ή του πρακτικού λυκείου, χωρίς εισιτήριες εξετάσεις και χωρίς να προαπαιτείται πρακτική άσκηση σε φαρμακείο. Η φοίτηση όμως ορίστηκε ως τετραετής. Μετά το τέλος των σπουδών, για την απόκτηση της άδειας άσκησης του φαρμακευτικού επαγγέλματος από το Ιατροσυνέδριο, έπρεπε να είχε προηγηθεί η κατ έτος τρίμηνη άσκηση, κατά τις θερινές διακοπές των μαθημάτων του Πανεπιστημίου, κοντά σε επιστήμονα φαρμακοποιό και εξάμηνη άσκηση μετά την λήψη του πτυχίου.

Με βάση το άρθρο 18 του Ν. 3823, οι πτυχιούχοι του Φαρμακευτικού Σχολείου είχαν τη δυνατότητα να λάβουν και το δίπλωμα του διδάκτορα της Φαρμακευτικής με την προϋπόθεση ότι θα υπέβαλαν στο Φαρμακευτικό Σχολείο διατριβή, η οποία θα πραγματευόταν πρωτότυπο θέμα αναγόμενο στη Φαρμακευτική Χημεία ή στη Φαρμακογνωσία ή στη Φαρμακολογία ή στην Τοξικολογία ή στη Μικροβιολογία.

Αξίζει να αναφερθεί ότι κατά τα δύο πρώτα χρόνια από της συστάσεως του Πανεπιστημίου δεν γράφτηκε κανένας φοιτητής στη Φαρμακευτική, ενώ κατά τη διάρκεια του τρίτου ακαδημαϊκού έτους, δηλ. 1839-1840, εγγράφησαν πέντε φοιτητές, οι οποίοι πήραν το πτυχίο του φαρμακοποιού το Μάιο του 1841 (Εμμανουήλ, 1948).

Στα πλαίσια του Φαρμακευτικού Σχολείου ιδρύθηκε εργαστήριο με το όνομα Φαρμακευτικό Φροντιστήριο, αλλά σταδιακά γίνονταν πολύ συχνά και η χρήση του όρου Φαρμακευτικό Χημείο. Η ιστορία του Φαρμακευτικού Φροντιστηρίου περιλαμβάνει τρεις περιόδους, την πρώτη (1837-1869) επί καθηγεσίας του Ξ. Λάνδερερ, τη δεύτερη (1870-1891) επί καθηγεσίας του Γεώργιου Ζαβιτσάνου και του Γεώργιου Κρίνου και την τρίτη (1892-1917) επί καθηγεσίας του Αναστάσιου Κ. Δαμβέργη. Κάθε μία από τις περιόδους αυτές χαρακτηρίζεται από την προσφορά επιστημονικού έργου. Την τελευταία περίοδο, οι δραστηριότητες του Φαρμακευτικού Χημείου εντάσσονται στις προσπάθειες του ελληνικού κράτους μετάβασης από μια αγροτική οικονομία σε μια άλλη, που δίνει έμφαση στον παραγωγικό τομέα της βιομηχανίας. Ο Α. Δαμβέργης κατάφερε να επιδείξει μεγάλη επιστημονική παραγωγικότητα και με νομοθετικά υπομνήματα, επιστημονικές γνωμοδοτήσεις και ιατροδικαστικές εκθέσεις, συνέδραμε στις ανάγκες της δικαιοσύνης, της βιομηχανίας και της πολιτείας (σχόλιο 4, Μανιάτη, 1997, 2001).

Καθ' όλη τη διάρκεια της λειτουργίας του, το Φαρμακευτικό Σχολείο βρισκόταν σε εξάρτηση και από τη Φιλοσοφική και από την Ιατρική Σχολή. Και ενώ αρχικά είχε ενταχθεί στην Ιατρική Σχολή και τελούσε υπό τη διεύθυνση του Κοσμήτορα της, τα μαθήματα της «φαρμακευτικής τέχνης» τα δίδασκαν καθηγητές προτεινόμενοι και εκλεγόμενοι από τη Φιλοσοφική κυρίως Σχολή, παρά από την Ιατρική (Πρακτικά της Φιλοσοφικής Σχολής, 1892). Έτσι, από το σύνολο των μαθημάτων που διδάσκονταν, τα μαθήματα της Χημείας (οργανικής και ανόργανης), της Φαρμακευτικής Χημείας, της Φαρμακογραφίας - Φαρμακογνωσίας, της Χημείας Τροφίμων, της Φυσικής, της Βοτανικής, της Ζωολογίας και της Φυσικής Ιστορίας - Φυσιογραφίας, Ορυκτολογίας, αναγράφονταν στο πρόγραμμα της Φιλοσοφικής Σχολής και διδάσκονταν από καθηγητές του Φυσικομαθηματικού τμήματος, ενώ μόνο τα μαθήματα της Φαρμακολογίας, της Τοξικολογίας, της Μικροβιολογίας - Υγιεινής ανήκαν σε έδρες της Ιατρικής Σχολής και διδάσκονταν από τους αντίστοιχους καθηγητές της. Επομένως, η προσάρτηση του Φαρμακευτικού Σχολείου στη Φυσικομαθηματική Σχολή το 1905 θεωρήθηκε ως απολύτως επιβεβλημένη και ορθώς από το 1922 κατέστη ισότιμο τμήμα με τα άλλα

της Φυσικομαθηματικής Σχολής. Οι διοικητικές αμφιταλαντεύσεις του Φαρμακευτικού Σχολείου αποδεικνύουν αυτό που χαρακτηριστικά αναφέρει ο Μ. Στεφανίδης (1948) στην Ιστορία της Φυσικομαθηματικής Σχολής: «... Αναμφιβόλλως, εάν αι Φυσικαί Επιστήμαι είναι αι βάσεις της Ιατρικής Τέχνης, η Φαρμακευτική εκπροσωπεί το μεσάζον της Ιατρικής Σχολής προς την Φυσικομαθηματικήν, της οποίας εντεύθεν δικαίως και κατά τύπου σήμερον αποτελεί μέρος μετά των άλλων φυσικών επιστημών ... »

Συνοπτικά, από την ίδρυση του Πανεπιστημίου Αθηνών μέχρι σήμερα (2015), οι διοικητικές θέσεις της Φαρμακευτικής του Ιδρύματος έχουν ως ακολούθως:

1837- 1843: Φιλοσοφική Σχολή
1843-1905: Ιατρική Σχολή ως Φαρμακευτικό Σχολείο
1905-1911: Φυσικομαθηματική Σχολή ως Φαρμακευτικό Σχολείο
1911-1922: Ιατρική Σχολή ως Φαρμακευτικό Σχολείο
1922 -1982: Φυσικομαθηματική Σχολή ως Φαρμακευτικό Τμήμα
1983-2014: ανεξάρτητο Τμήμα του Πανεπιστημίου Αθηνών
1.9.2014: Τμήμα της Σχολής Επιστημών Υγείας.

Εκπαιδευτικά τέλη

Η φοίτηση στο Φαρμακευτικό Σχολείο προϋπέθετε εκ μέρους των μαθητών και την εκπλήρωση ορισμένων υποχρεώσεων, κυρίως οικονομικών. Τα ποσά που έπρεπε να καταβάλουν οι μαθητές δείχνουν εξαιρετικά μικρά σήμερα, όμως για τα δεδομένα της εποχής εκείνης δεν ήταν καθόλου ευκαταφρόνητα και ίσως μάλιστα να ήταν και απαγορευτικά για τη φοίτηση στο Πανεπιστήμιο μαθητών από τις ασθενέστερες οικονομικά κοινωνικές τάξεις: Αυτό φαίνεται και από τα κείμενα της εποχής, όπως το ακόλουθο: «... Οι έχοντες φαρμακεία ανεγνωρισμένα υπό του Κράτους φαρμακοποιοί δεν δύνανται να συγκριθούν προς τους άλλους εμπόρους, καθόσον μορφούνται οι επιστήμονες ούτοι κατόπιν μακροχρονίων και δύσκολων μελετών και λίαν δαπανηρών σπουδών» (Α.Κ. Δαμβέργη, Τα Υπέρ της Φαρμακευτικής θεσπισθέντα, σελ. 39).

Έτσι λοιπόν, για τη δυνατότητα συμμετοχής στην τμηματική ή πτυχιακή εξέταση, ο φοιτητής όφειλε να υποβάλλει στην κοσμητεία της Ιατρικής Σχολής, μαζί με την αίτηση συμμετοχής, το βιβλιάριο των αποδείξεων, προκειμένου να ελεγχθούν οι οικονομικές του εκκρεμότητες, καθώς και την απόδειξη της πληρωμής των εξέταστρων στο Ταμείο του Πανεπιστημίου. Καθένας από τους εξεταστές λάμβανε από το Ταμείο εξέταστρα για τις μεν τμηματικές εξετάσεις 5 δραχμές για κάθε εξεταζόμενο, για τις δε πτυχιακές και τις πρακτικές εξετάσεις 10 δραχμές για κάθε εξεταζόμενο.

Κάθε μαθητής πλήρωνε επίσης 2 δραχμές για τις ετήσιες ακροάσεις των μαθημάτων και 10 δραχμές για την εγγραφή του στις ασκήσεις της Μικροβιολογίας της Φαρμακολογίας, της Τοξικολογίας, της Βοτανικής και της Ορυκτολογίας.

Γα την εγγραφή στο Εργαστήριο της Οργανικής Χημείας, της Φυσικής και στο Φαρμακευτικό Χημείο απαιτείτο τέλος 30 δραχμών.

Για την ανανέωση των εγγραφών κατά το θερινό εξάμηνο έπρεπε να καταβληθεί το ποσό των 80 δραχμών, ενώ για την εγγραφή και την ανανέωση της στην αρχή του χειμερινού εξαμήνου απαιτείτο το ποσό των 100 δραχμών.

Προκειμένου να δοθεί άδεια για τις εξετάσεις των επί πτυχίω φαρμακοποιών, πληρωνόταν τέλος 150 δραχμών, ενώ για όλες γενικά τις ασκήσεις των μαθητών έπρεπε να δοθεί κάθε εξάμηνο το ποσό των 15 δραχμών (Δαμβέργης, 1917).

Η ίδρυση φαρμακείων

Είναι χαρακτηριστικό ότι πριν την Επανάσταση του 1821 δεν υπήρξαν καθόλου φαρμακεία στην Ελλάδα. Αναφέρονται κάποιοι εμπειρικοί φαρμακοτρίβες, οι οποίοι μαζί με άλλα εμπορεύματα πουλούσαν και φάρμακα. Οι γιάτρισσες κατείχαν εξ οικογενειακών κληρονομιών γιατροσόφια θεραπευτικής και χορηγούσαν φάρμακα. Οι κομπογιαννίτες και οι καλόγεροι αναλάμβαναν διάφορες θεραπείες. Ειδικοί φαρμακοποιοί δεν υπήρχαν (Εμμανουήλ, 1948).

Ονομαστός κατά την έναρξη της Επανάστασης φαρμακέμπορος υπήρξε ο Νικολής Πύρλας από την Τρίπολη, ο οποίος είχε μάθει τα σχετικά με το εμπόριο και τη χρήση των φαρμάκων στη Μάλτα και στην Κωνσταντινούπολη. Το 1822, όταν απελευθερώθηκε το Ναύπλιο, πολλοί ομογενείς ιατροί, που είχαν σπουδάσει στα Πανεπιστήμια της Ιταλίας, ήρθαν στην Ελλάδα για να προσφέρουν τις ιατρικές και φαρμακευτικές γνώσεις τους. Το πρώτο φαρμακοπωλείο που ιδρύθηκε στο Ναύπλιο ήταν του Πασχάλη Θεοδώρου, που είχε σπουδάσει ιατρική στο Πανεπιστήμιο της Πάντοβας.

Το 1825, οι Έλληνες της Τεργέστης, εντοπίζοντας τη μεγάλη έλλειψη φαρμακείων στην Ελλάδα, έστειλαν το φαρμακοποιό Βονιφάτιο Μποναφίν, ο οποίος ίδρυσε το πρώτο οργανωμένο φαρμακείο στο Ναύπλιο.

Το 1824 ιδρύθηκε στην Κέρκυρα η Ιόνιος Ακαδημία (η οποία καταργήθηκε το 1864). Περιελάμβανε και Φαρμακευτικό Σχολείο, το οποίο συστάθηκε το 1841. Οι απόφοιτοι φαρμακοποιοί ίδρυσαν φαρμακεία κυρίως στα Επτάνησα, αλλά ορισμένοι από αυτούς και στην ηπειρωτική Ελλάδα.

Μέχρι το 1850, ο αριθμός των φαρμακείων που ιδρύθηκαν στην Ελλάδα από Έλληνες που είχαν σπουδάσει στην Αθήνα, στην Ιόνιο Ακαδημία της Κέρκυρας και στο εξωτερικό, έφτανε τον αριθμό 80.

ΣΧΟΛΙΑ

Σχόλιο 1

Το 1911, για να εκπληρωθεί όρος της διαθήκης του μεγάλου ευεργέτη του Πανεπιστημίου Ιωάννου Δόμπολη, ιδρύθηκε το «Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον», στο οποίο υπήχθησαν οι Σχολές Θεολογική, Νομική και Φιλοσοφική. Οι υπόλοιπες Σχολές, δηλαδή η Ιατρική και η Φυσικομαθηματική αποτελούσαν το «Εθνικόν Πανεπιστήμιον». Τα δύο αυτά Ιδρύματα με ξεχωριστή το καθένα νομική προσωπικότητα, περιουσία, σφραγίδα και σημασία, είχαν κοινή διοίκηση. Με τον Οργανισμό του 1932 (Νόμος 5343) ορίσθηκε ότι τα δύο Ιδρύματα συναποτελούν το «Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών» με κοινή διοίκηση.

Σχόλιο 2

Ο Ξαβέριος Λάνδερερ (1809-1885) γεννήθηκε στο Μόναχο και σπούδασε φυσικές επιστήμες και ιατρική στο εκεί Πανεπιστήμιο και αναγορεύθηκε διδάκτωρ της Φιλοσοφίας. Το 1833, σε ηλικία 24 ετών, ήρθε στην Ελλάδα μαζί με το βασιλιά Όθωνα, ως αρχιφαρμακοποιός του. Στρατιωτικός φαρμακοποιός αρχικά, διορίσθηκε, μόλις ιδρύθηκε το Πανεπιστήμιο Αθηνών, έκτακτος καθηγητής για τα μαθήματα της Γενικής Χημείας και της Πειραματικής Φυσικής (14 Απριλίου 1837) και στη συνέχεια τακτικός καθηγητής της ίδιας έδρας (11 Ιανουαρίου 1838).

Μετά τα γεγονότα της 3ης Σεπτεμβρίου 1843, απολύθηκε ως αλλοδαπός, σε εφαρμογή του σχετικού γενικού μέτρου και διορίστηκε πάλι ένα χρόνο αργότερα (12 Σεπτεμβρίου 1844), ως τακτικός καθηγητής της Φαρμακευτικής Χημείας, της Συνταγολογίας και της Βοτανικής. Στις 17 Ιανουαρίου 1869 παραιτήθηκε για λόγους υγείας Το 1875 αναγορεύθηκε επίτιμος καθηγητής.

Από το 1834, συμμετείχε στην επιτροπή που συνέταξε την πρώτη Ελληνική Φαρμακοποιία (πρώτη έκδοση το 1837, επανέκδοση 1868). Διατέλεσε μέλος του Ιατροσυνεδρίου για πολλά χρόνια, άμισθος καθηγητής της Χημικής Τεχνολογίας στο σχολείο των Τεχνών (1833-1868), συνεργάσθηκε στην ίδρυση και λειτουργία του Οφθαλμιατρείου, οργάνωσε τις ολυμπιακές εκθέσεις και δούλεψε αποτελεσματικά και για πολλούς ακόμη ελληνικούς και ξένους επιστημονικούς οργανισμούς και ιδρύματα. Ιδιαίτερα μνημονεύεται η με αυτοθυσία προσωπική του συμβολή στην καταστολή της πανώλους, που κτύπησε τον Πόρο το 1837.

Τα μαθήματά του, πριν κτισθεί το Πανεπιστημίο, γίνονταν στο Βασιλικό Φαρμακείο, στη γωνία των οδών Ακαδημίας και Βασιλίσσης Σοφίας και τα παρακολουθούσαν, εκτός από τους φοιτητές και πολλοί ιδιώτες ακροατές, λόγω της γλαφυρότητάς του και της θεαματικότητας των πειραμάτων χημείας και φυσικής, που εκτελούσε. Εκεί στεγαζόταν επίσης και το προσωπικό του μικρό χημικό εργαστήριο, που είχε δημιουργήσει με δικές του δαπάνες. Αργότερα, όταν χτίσθηκε το Πανεπιστήμιο, το υποτυπώδες χημείο του, που εν τω

μεταξύ ενισχυόταν και από το κράτος, με ετήσια επιχορήγηση 600 δραχμών, μεταφέρθηκε σε δωμάτιο της βορεινής πλευράς του, ενώ τα μαθήματα διδάσκονταν στην αίθουσα της Φιλοσοφικής Σχολής.

Ο Λάνδερερ υπήρξε ο πρώτος επιστήμονας, ο οποίος έθεσε στην Ελλάδα τις βάσεις των σπουδών της πειραματικής και φαρμακευτικής χημείας. Η δράση του υπήξε πολυσχιδής. Ασχολήθηκε και με τα ιαματικά νερά της Ελλάδας και δημοσίευσε σχετικές μελέτες που περιγράφουν τη σύστασή τους, την ωφελιμότητα και τη θεραπευτική τους εφαρμογή. Έγραψε για τα νερά της Μήλου, της Κύθνου, της Υπάτης, της Αιδηψού, των Θερμοπυλών και των Μεθάνων.

Πολυγραφότατος, εξέδωσε πολλά διδακτικά βιβλία στην ελληνική γλώσσα, που υπήρξαν πολύτιμα για την εποχή τους. Μεταξύ αυτών συγκαταλέγονται: *Αναλυτική Χημεία* (1842), *Χημεία* (ανόργανος 1840, οργανική 1842), *Εγχειρίδιον Τοξικολογίας* (1843), *Εγχειρίδιον Ζωολογίας* (1844), *Εγχειρίδιον Συνταγολογίας* (1845), *Εφηρμοσμενη χημεία επί της φαρμακοποιίας* (1846), *Αι εξετάσεις φαρμακευτικών υλών* (1846), *Εγχειρίδιο της Φαρμακευτικής Χημείας* (1847), *Οδηγίαι προς παρασκευήν Χημικών και Φαρμακευτικών σκευασμάτων* (1857).

Πέθανε στις 7 Ιουλίου 1885.

Σχόλιο 3

Ιατροσυνέδριο: Στις 13 Μαΐου του 1834 με Βασιλικό Διάταγμα ιδρύθηκε το Ιατροσυνέδριο, το οποίο υπαγόταν στη «Γραμματεία επί των Εσωτερικών» (Υπουργείο Εσωτερικών) και σκοπό είχε «να σκέπτωνται εν συλλόγω περί των σημαντικών ιατρικών ζητημάτων της χώρας» προς διαφώτιση ζητημάτων της Δημοσίας Υγιεινής, καθώς επίσης και την πρακτική εξέταση φαρμακοποιών, οδοντιάτρων, κτηνιάτρων και μαιών. Η πρώτη συνεδρίαση του Ιατροσυνεδρίου έγινε στις 25 Ιουλίου 1834 και αποτελείτο από έναν πρόεδρο, έξι συνέδρους (4 ιατρούς και 2 φαρμακοποιούς) και έναν γραμματέα, καθώς και από ορισμένους παρέδρους. Η σύνθεση αυτή διατηρήθηκε μέχρι και την προεδρία του Κ. Σάββα, με πρωτοβουλία του οποίου δια του νόμου 346 της 6ης Νοεμβρίου 1914 μετονομάστηκε σε «Ανώτατο Υγειονομικό Συμβούλιο» και εντάχθηκε στο Υπουργείο Υγιεινής. Αποτελείτο από πολλούς τακτικούς και έκτακτους συνέδρους, που ανήκαν σε διάφορα τμήματα, στα οποία και συζητούνταν τα ζητήματα της δημόσιας Υγιεινής, ανάλογα με την αρμοδιότητα κάθε τμήματος. Γεγονός πάντως είναι ότι οι σύνεδροι του, άμισθοι, εργάστηκαν με ζήλο για τη σύνταξη πλήθους υγειονομικών νομοθετημάτων (Εμμανουήλ, 1948).

Σχόλιο 4

Αναφέρονται χρονολογικά ορισμένα παραδείγματα από τις αναλύσεις, που είχε αναλάβει το Φαρμακευτικό Χημείο, υπό την διεύθυνση του Α. Δαμβέργη και καταδεικνύουν την επιστημονική και κοινωνική προσφορά του (Μανιάτη, 1997, 2001).

1891: Χωμάτων αρσενικούχων εξέταση.
1891: Ύδατος ποσίμου Αθηνών εξέταση. Έξαρση τυφοειδούς πυρετού.
1894: Συγκριτική εξέταση αντίστασης και χρωματισμού των ελληνικών ερεών με γαλλικές και αυστραλιανές (έρια ελληνικά – γαλλικά – αυστραλιανά).
1896: Έκθεσις χημικής εξετάσεως υγράς (νέας) και ξηράς βαμβακοπυρίτιδος.
1896: Αποτελέσματα χημικής εξετάσεως του ιαματικού ύδατος Ψωρονερίου Λαμίας.
1897: Έκθεσις εξετάσεως δυναμίτιδος εναποθηκευθείσης εις τας εν Λέρω αποθήκας του ναυστάθμου.
1898: Εντολή χημικής και μικροσκοπικής εξέτασης δείγματος κλινοσκεπασμάτων στρατού.
1898: Βελτίωσις της δυσαρέστου ταγγής γεύσεως και οσμής του βουτύρου.
1898: Προστασία των ιχθύων στην περιοχή της Χαλκίδας από τα λύματα των οινοπνευματοποιείων.
1911: Εντολή χημικής εξέτασης δειγμάτων σακχαρωτών τα οποία πιθανώς να προκάλεσαν δηλητηρίαση σε παιδιά του χωριού Μάνεσι του δήμου Μιδέας.
1911: Η ασθένεια των μαρμάρων της Ακροπόλεως.
1912: Γνωμοδότησις περί του πωλουμένου υπό πλανοδίων πωλητών γάλακτος.

1916: Γνωμοδότησις χημικής αναλύσεως ναφθαλίνης.
1916: Χημική ανάλυση αμερικανικού αγοραίου φαινικού οξέος.

Βιβλιογραφία

Δαμβέργη Α.Κ., 1917. Τα Πεπραγμένα μιας εικοσιπενταετίας 1892-1917, εκδ. Καργιωτάκη, Αθήνα.
Εμμανουήλ Ε.Ι., 1948. Ιστορία της Φαρμακενηκής, Αθήνα.
Κούζης Α., Ιστορία της Ιατρικής Σχολής, εκδ. Διεύθυνσις Δημοσιευμάτων Πανεπιστημίου, Αθήνα 1939, σελ. 3-4.
Μανιάτη Ε., 1997. Φαρμακευτικό Σχολείο. Ο εκαπιδευτικός χαρακτήρας του Εργαστηρίου Φαρμακευτικής Χημείας επί καθηγεσίας Α.Κ.Δαμβέργη (1892-1917). ΜΔΕ. (ΕΜΠ. Γενικό Τμήμα – Τομέας ΑΚΕΔ) Αθήνα.
Μανιάτη Ε., 2001. Απόπειρες εκσυγχρονισμού στο Ελληνικό Πανεπιστήμιο (τέλη 19ου-αρχές 20ου αιώνα): η περίπτωση του Εργαστηρίου Φαρμακευτικής Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών (1892-1917). Διδακτορική διατριβή. (Τμήμα ΜΙΘΕ & Εφαρμοσμένων Μαθηματικών & Φυσικής Επιστήμης), Αθήνα.
Πρακτικά της Φιλοσοφικής Σχολής, ΙΑΠΑ, 21 Μαρτίου 1892, σελ. 179.
Στεφανίδης Μ., 1948. Ιστορία της Φυσικομαθηματικής. Εθνικό Τυπογραφείο. Τόμος Ε΄. σελ. 24.

ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΕΣ ΑΝΕΠΙΣΗΜΕΣ & ΕΠΙΣΗΜΕΣ

Στον ελληνικό χώρο κατά την μεταβυζαντινή περίοδο μέχρι την Επανάσταση χρησιμοποιούσαν διάφορα ιατρικά χειρόγραφα και έντυπα γιατροσόφια (βλ. κεφ. 4), πολλά από τα οποία διασώθηκαν στις βιβλιοθήκες των μοναστηριών και σε ιδιωτικές βιβλιοθήκες. Αυτά περιείχαν θεωρίες και συνταγές προγενέστερες, από την κλασσική αρχαιότητα μέχρι τον 19ο αιώνα, περιείχαν δε και πολλά στοιχεία κομπογιαννιτισμού. Κατά το μέσον του 18ου αιώνα άρχισαν να κυκλοφορούν και βιβλία με συνταγές φαρμάκων και οδηγίες χρήσης τους (Καραμπερόπουλος, 2003).

Με τον τίτλο *Φαρμακοποιία* εκδόθηκαν στα ελληνικά ανεπίσημες Φαρμακοποιίες από ιδιώτες και επίσημες κρατικές.

Ανεπίσημες Φαρμακοποιίες

1. Φαρμακοποιία Γενική

ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΙΑ
ΓΕΝΙΚΗ
ΒΡΟΥΝΙΑΤΕΛΟΥ
ΔΙΟΝΥΣΙΟΥ ΠΥΡΡΟΥ
ΤΟΥ
ΘΕΤΤΑΛΟΥ.

Η Γενική Φαρμακοποιία εκδόθηκε με την άδεια του Παναγιωτάτου και Οικουμενικού Πατριάρχη κ. Κυρίλλου, στην Κωνσταντινούπόλη το 1818. Η δεύτερη έκδοση της πραγματοποιήθηκε το 1837.

Ήταν κατά το πλείστον μετάφραση από την ιταλική Φαρμακοποιία του Dr. Luigi Brugnatelli (Βρουνιατέλου) με το όνομα *Farmakopoea ad uso degli Speziali, e Medici Moderni della Repubblica Italiana*, *που είχε εκδοθεί στην Παβία το 1802*. Η μετάφραση και η επιμελεια του έργου έγινε από τον Διονύσιο Πύρρο τον Θετταλό.

Ο Brugnatelli ήταν καθηγητής στο Πανεπιστήμιο της Παβίας. Ο Διονύσιος Πύρρος ο Θετταλός (1774-1853) σπούδασε ιατρική και φιλοσοφία στο Πανεπιστήμιο της Παβίας. Ήταν ένας από τους κύριους εκπρόσωπους του σύγχρονου ελληνικού Διαφωτισμού. *Με το έργο αυτό ο Δ. Πύρρος εισάγει στις ελληνόφωνες περιοχές μια Φαρμακοποιία, η οποία ήδη στην Ευρώπη είχε κερδίσει την ακαδημαϊκή εκτίμηση. Το έργο δεν έχει μονο θεωρητικό χαρακτήρα, αλλά περιλαμβάνει και φαρμακοτεχνικά παρασκευάσματα και πειράματα βασισμένα στις σύγχρονες για την εποχή ιατρικές και χημικές γνώσεις* (Stavrou & Bokaris, 2012). Το βιβλίο αποτελείται από 266 σελίδες και περιλαμβάνει 214 μονογραφίες σε δύο κεφάλαια, καθώς και πίνακα εργαλείων και σκευών για την παρασκευή φαρμάκων (σχόλιο 1).

2. Ελληνική Φαρμακοποιία υπό Γ. Β. Φ. (Γεωργίου Φωτεινού) διηρημένη σε τρία μέρη.

Το πρώτο μέρος περιέχει *Λεξικόν τής Φαρμακοποιίας*, όπου περιλαμβάνονται τα ονόματα των χημικών, φυτικών, ζωικών και ορυκτών φαρμάκων αλφαβητικά στα ελληνικά, λατινικά και τουρκικά, καθώς και οι ιδιότητές τους.

Το δεύτερο περιγράφει *Συνοπτικήν Θεωρίαν της Χημείας*, δηλαδή αναφέρει σε λαϊκοφιλοσοφικό ύφος για την εποχή ορισμένες έννοιες των θεωριών της χημείας και της φυσικής.

Το τρίτο αναγράφει την παρασκευήν των διαφόρων χημικών και φαρμακοτεχνικών σκευασμάτων. Στο τέλος του βιβλίου υπάρχει παράρτημα: *Ο βοηθός του τεχνίτου*, με διάφορες βιομηχανικές οδηγίες. Εκδόθηκε στη Σμύρνη το 1835 και αποτελείται από 538 σελίδες.

Ο Γεώργιος Φωτεινός ήταν φαρμακοποιός και κατά την παραμονή του στο Βουκουρέστι το 1804, άρχισε να μεταφράζει την Αυστριακή Φαρμακοποιία προσθέτοντας στοιχεία και από άλλες ξένες Φαρμακοποιίες, με το σκεπτικό ότι δεν υπήρχε μέχρι εκείνη τη στιγμή κάποια Ελληνική Φαρμακοποιία. Ο ίδιος ο Γ. Φωτεινός αναφέρει ότι τα θέματα της χημείας τα ερανίσθηκε *επιτομικώς εκ του περιφήμου ήρωος της χημείας, του αειμνήστου Λαυοϊσιήρου* (Lavoisier). Η συγγραφή τελείωσε μετά τρία χρόνια, αλλά το βιβλίο αν και εγκρίθηκε από ειδικούς διδασκάλους και ιατρούς κατ'εντολή του ηγεμόνα της Μολδαβίας Αλ. Μουρούζη, δεν εκδόθηκε, διότι εξέπεσε του αξιώματος ο Αλ. Μουρούζης. Ο Γ. Φωτεινός εγκαταστάθηκε στην Κωνσταντινούπολη, όπου συνέχισε να ενδιαφέρεται για το βιβλίο του και προμηθεύτηκε με νεώτερες ξενόγλωσσες Φαρμακοποιίες. Όμως τις βρήκε μεταμορφωμένες και με πληθώρα νέων στοιχείων. Μετά το 1821 άρχισε πάλι να ασχολείται με το βιβλίο του, το οποίο τελικά εκδόθηκε στη Σμύρνη, δύο χρόνια πριν από την έκδοση της επίσημης Ελληνικής Φαρμακοποιίας Ι (Καραμπερόπουλος & Οικονομοπούλου, 2004).

ΕΛΛΗΝΙΚΗ,
ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΙΑ.
ΣΜΥΡΝΗ,
ΕΝ ΤΩ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΩ Α. ΔΟΜΙΑΝΟΥ.

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟΝ.
ΤΜΗΜΑ
Α.

3.Φαρμακοποιία γενική υπό 'Αντωνίου Καμπάνα, διδασκάλου στη Φερράρα της Ιταλίας.

Ανατυπώθηκε 15 φορές με προσθήκες από τον Λ. Μιχελιώτη. Μεταφράσθηκε από τον Διονύσιο Πύρρο το Θετταλό. Τυπώθηκε στην Αθήνα το 1850 στο τυπογραφείο του Ι. Αγγελόπουλου. Τό βιβλίο αυτό ήταν γραμμένο σε καθαρεύουσα. Ήταν μάλλον βοτανολογικό συνταγολόγιο, αρκετά ογκώδες.

4. Κώδικας Φαρμακευτικός Γ. Λιβαδιώτου φαρμακοποιού.

Δίτομο έργο, που τυπώθηκε στη Κέρκυρα το 1851-1852. Αποτελείται από 1228 σελίδες. Περιέχει μεταφρασμένα κείμενα από γαλλικά συγγράμματα πχ. των Pelletier, Robiquet, Soubeiran κ.ά. Θεωρείται η αρτιότερη Φαρμακοποιία της εποχής της. Μοιάζει με το Officine Dorvault.

5. Φαρμακοποιία Β. Πίντου, φαρμακοποιού.

Τυπώθηκε στην Αθήνα, το 1881. Αποτελείται από 1200 σελίδες. Σχεδόν είναι μετάφραση του Officine Dorvault, αλλά έχει πολλές παρανοήσεις & κακές αποδόσεις, γι' αυτό δεν είχε ευρεία αποδοχή.

6. Φαρμακοποιία του Γερμανικού Κράτους 3η έκδοση

Μεταφράστηκε από τον Καθηγητή Θ. Αφεντούλη και μετά τον θάνατό του αποπερατώθηκε από τον Καθηγητή Α. Χρηστομάνο το 1893.

Στο πρόλογο αναφέρει ότι λόγω της καθυστέρησης της έκδοσης της επίσημης Ελληνικής Φαρμακοποιίας ΙΙ, προέβησαν σε αυτό το εγχείρημα. Δεν επικράτησε κυρίως διότι οι τότε Έλληνες ιατροί σπούδαζαν στη Γαλλία και προτιμούσαν τον Γαλλικό Κώδικα.

7. Φαρμακοποιία Α. Κ. Δαμβέργη 1899.

Πλουσιότατο φαρμακευτικό σύγγραμμα, ανάλογο προς το γερμανικό Pharmazeutisches Manuale. Περιελάμβανε 2.700 γαληνικά & χημικά σκευάσματα.

Εμπεριέχει δοκιμασίες πολλών φαρμάκων και φαρμακευτικών σκευασμάτων, προεισαγωγή στις εν γένει φαρμακοτεχνικές εργασίες, τοξικολογικές μεθόδους έρευνας, την ισχύουσα φαρμακευτική νομοθεσία και γενικά ό,τι χρήσιμον για: «τους ασκούντας την φαρμακευτική στην Ελλάδα, Τουρκία, Αίγυπτο, Κρήτη & Κύπρο».

Τό φαρμακοτεχνικόν αυτό εγχειρίδιο ήταν εγκεκριμμένο από το Ελληνικό Β. Ιατροσυνέδριο, από την Ιατρική επιτροπή της Κρήτης και κατέστη δόκιμος καί ασφαλής οδηγός των Ελλήνων φαρμακοποιών.

8. Φαρμακοποιία Α. Κ. Δαμβέργη. Έκδοσις ΙΙ, 1909.

Η ευμενής υποδοχή της πρώτης έκδοσης οδήγησε τον καθηγή Α. Δαμβέργη να συντάξει και 2η έκδοση, όπου στο ειδικό μέρος περιγράφονται 3.415 φαρμακοτεχνικά σκευάσματα και όπως στην 1η έκδοση τα χημικά φάρμακα, οι δοκιμασίες, οι έρευνες κλπ. Η έκδοση αυτή εξυπηρέτησε επί μακρόν την φαρμακευτική στην Ελλάδα.

9. Φαρμακοποιία — Φαρμακοτεχνία Εμ. Ι. Εμμανουήλ. Αθήνα 1931.

Αποτελείται από 1414 σελίδες. Περιέχει τις φαρμακοτεχνικές εργασίες με εικόνες και όλα τα γαληνικά φάρμακα. Περιλαμβάνεται η συνταγολογία, πίνακες ηρωικών φαρμάκων, δόσεων, φαρμακευτική νομοθεσία, πολύγλωσσα λεξιλόγια φαρμάκων και κλπ. Αναγράφεται ο καταρτισμός του φαρμακείου. Περικλείει πληροφορίες από τις επικρατέστερες επίσημες Φαρμακοποιίες, καθώς και από γαλλικά, αγγλικά και γερμανικά φαρμακοτεχνικά εγχειρίδια.

Επίσημες Φαρμακοποιίες

Ελληνική Φαρμακοποιία Ι (Ε.Φ. Ι)

Η πρώτη επίσημος Ελληνική Φαρμακοποιία γράφηκε ελληνικά και λατινικά από Επιτροπή, η οποία αποτελούνταν από τους: Ιωάννη Βούρο, καθηγητή της Ειδικής Παθολογίας και Θεραπευτικής και Ιατροσυμβούλου, Ξαβιέ Λάνδερερ, καθηγητή της Φαρμακευτικής Χημείας και ιατροσυμβούλου και Ιωάννη Σαρτώριου, αυλικού φαρμακοποιού. Υπήρξε κατά το πλείστον μετάφραση της ισχύουσας τότε Βαυαρικής Φαρμακοποιίας (έκδοση του 1822). Εκδόθηκε και κυκλοφόρησε το 1837. Επειδή εξαντλήθηκε, ανατυπώθηκε σε δεύτερη έκδοση το 1868, με τη μέριμνα του καθηγητή Ξ. Λάνδερερ. Στην δεύτερη έκδοση, που ήταν απλή ανατύπωση της πρώτης έκδοσης, προστέθησαν και άλλα φάρμακα, κατάλογος δηλητηρίων και αντιδότων, ετυμολογικό λεξιλόγιο των φαρμάκων και στοιχεία που αφορούσαν τις ελληνικές ιαματικές πηγές.

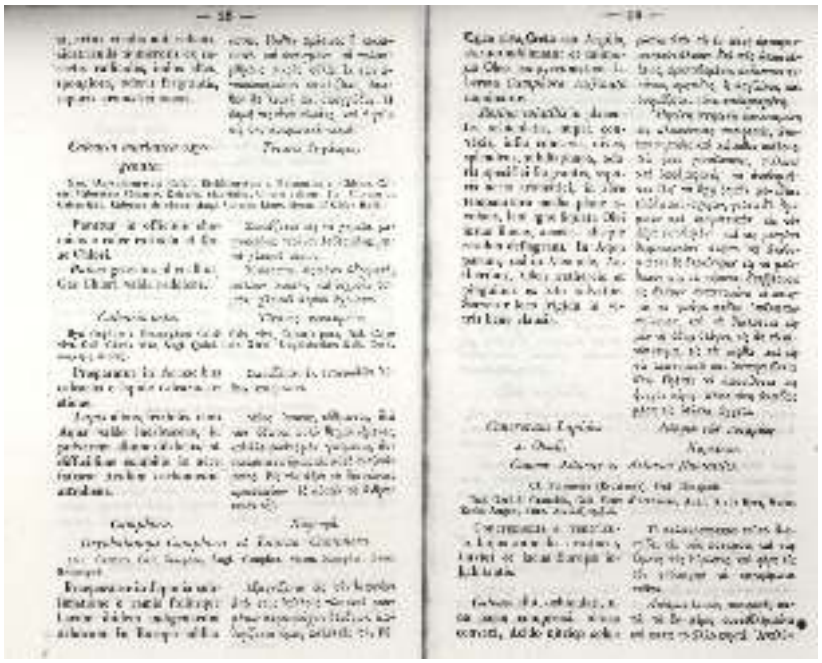
Η Ελληνική Φαρμακοποιία Ι και η Βαυαρική Φαρμακοποιία (1822) έχουν ανάλογη δομή και χωρίζονται στις ενότητες: Materia Pharmaceutica Animalis, Materia Pharmaceutica Vegetalis, Technica Pharmaceutica, όμως παρουσιάζουν τις ακόλουθες διαφορές (Philianos & Skaltsa, 1993): .

Στην Ελληνική Φαρμακοποιία λείπουν πληροφορίες που αφορούν τη συλλογή, τη φύλαξη, την αποξήρανση και τη διατήρηση των δρογών, που υπάρχουν στην Βαυαρική Φαρμακοποιία. Όμως συμπεριλαμβάνονται οι ακόλουθες δρόγες, που λείπουν από την Βαυαρική Φαρμακοποιία:

Baume de Tolu, *Myroxylon toluiferum*-Fabaceae; Fructus *Cubebae-Piper cubeba*-Piperaceae; Semina *Foeniculis* (μαραθόσπορος)-*Foeniculum vulgare*-Apiaceae; Semina *Coffeae- Coffea arabica* -Rubiaceae; *Piper nigris, Piper alba*- Piperaceae; *Rhododendron chrysanthum*- Ericaceae; Essence de bergamote-*Citrus bergamia*-Rutaceae; *Adiantum capillis veneris*-Pteridaceae; *Momordica* sp.-Curcubitaceae; *Maranta arundinacea*-Zingiberaceae; *Trigonella foenum graecum*-Leguminosae; *Punica granatum*-Lythraceae (ρόδια, σίδια); *Colchicum autumnale*- Liliaceae; *Sinapis alba* Brassicaceae; *Strychnos ignatii*-Loganiaceae; *Levisticum officinale*-Apiaceae; *Haematoxylum campechianum*- Fabaceae; *Humulus lupulus*- Cannabaceae (λυκίσκος); *Ononis* sp.-Fabaceae; Semina *Sabadillae- Sabadilla officinarum* -Liliaceae; *Chiococca anguifuga*-Rubiaceae.

Από τα 60 αντιδραστήρια της Βαυαρικής Φαρμακοποιίας, τα 17 λείπουν στην Ελληνική Φαρμακοποιία Ι, κυρίως ουσίες στερεές, πχ. βορικό οξύ, φωσφορικό νάτριο, φωσφορικό αμμώνιο κλπ.

Η κυριότερη διαφορά είναι ότι η Βαυαρική Φαρμακοποιία είναι γραμμένη στα λατινικά, ενώ στην Ελληνική Φαρμακοποιία Ι παράλληλα με το λατινικό κείμενο παρατίθεται και η ελληνική μετάφραση και για κάθε δρόγη δίνονται τα συνώνυμά της στα γαλλικά, στα αγγλικά, στα γερμανικά, στα ιταλικά και στα τουρκικά.



Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ (Ε.Φ. ΙΙ)

Περατώθηκε τον Οκτώβριο του 1923. Δημοσιεύθηκε το 1924. Περιλαμβάνει 622 σελίδες. Εκδόθηκε από τον οίκο Ν. Τζάκα και Σ. Δελαγραμμάτικα (Αθήνα).

Η σύνταξη της Ελληνικής Φαρμακοποιίας ΙΙ απασχόλησε τις αρμόδιες κρατικές υπηρεσίες από το έτος 1854, οπότε συστήθηκε και η πρώτη επιτροπή από τους Ιατροσύμβουλους: Ι. Βούρο, ως προέδρο, Σ. Κρίνο και Ι. Σαρτώριο για να αναθεωρήσουν την συνταχθείσα κατά το 1837 Ελληνική Φαρμακοποιία Ι, σύμφωνα με την πρόοδο της Φαρμακευτικής επιστήμης και τις απαιτήσεις της σύγχρονης Ιατρικής. Η δια του Β.Δ. της 22ας Δεκεμβρίου 1917 καταρτισθείσα από 22 μέλη επιτροπή ήταν η τελευταία επιτροπή για τη σύνταξη

της Ελληνικής Φαρμακοποιίας ΙΙ, αλλά κατά την διάρκεια των εργασιών πολλά μέλη παραιτήθηκαν λόγω διαφωνιών. Η Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ παρουσίασε αρκετά τυπογραφικά και επιστημονικά λάθη. Όμως μετά από λεπτομερή μελέτη διαπιστώνεται ότι περιέλαβε ό,τι σύγχρονο φάρμακο διακινείτο στα ελληνικά φαρμακεία κατά το πρώτο ήμισυ του 20ου αιώνα. Διαφαίνεται η βαθμιαία πρόοδος για την εποχή με την εισαγωγή νέων χημειοσυνθετικών και βιολογικών φαρμάκων.

Φαρμακευτικά & χημικά μέλη (1917): Α. Δαμβέργης, τακτικό μέλος του Ιατροσυνεδρίου, καθηγητής της Φαρμακευτικής Χημείας ΕΚΠΑ, Γ. Ματθαιόπουλος, τακτικό μέλος του Ιατροσυνεδρίου, καθηγητής της Οργανικής Χημείας ΕΚΠΑ, Α.Βουρνάζος, τακτικό μέλος του Ιατροσυνεδρίου, καθηγητής της Χημικής Τεχνολογίας ΕΜΠ, Θ. Σταθόπουλος, μέλος του Ιατροσυνεδρίου, επιφαρμακοποιός του Στρατού, Π. Ζαλοκώστας, διευθυντής του Χημικού Εργαστηρίου του υπουργείου των Οικονομικών, Τηλ. Κομνηνός, επιμελητής του Φαρμακευτικού Χημείου ΕΚΠΑ, Εμμ. Εμμανουήλ, επιμελητής του Φαρμακευτικού Χημείου ΕΚΠΑ, Κ. Καρζής, φαρμακοποιός, πρόεδρος της Πανελληνίου Φαρμακευτικής Εταιρείας, Ν. Καρτεράκης, φαρμακοποιός, Α. Φωκάς, φαρμακοποιός, Σ. Βαλτής, φαρμακοποιός.

Η προσπάθεια από επιτροπή με τα μέλη του Ιατροσυνεδρίου Εμμ. Εμμανουήλ, Γ. Ιωακείμογλου και Θ. Σταθόπουλο για τη διόρθωση των σφαλμάτων της Φαρμακοποιίας ΙΙ, είχε ως αποτέλεσμα την έκδοση, με μέριμνα του τότε υπουργείου Υγιεινής, φυλλαδίου με τον τίτλο «Διορθώσεις παροραμάτων της δευτέρας εκδόσεως της Ελληνικής Φαρμακοποιίας», αλλά πρακτικά δεν επιτεύχθηκε καμμιά αξιόλογη μεταβολή στην Φαρμακοποιία ΙΙ.

Αξιοσημείωτο είναι ότι στην έκδοση αυτή συμπεριλαμβάνονται 29 φάρμακα, που έχουν το όνομα του παρασκευαστή τους. Ανάλογα λήμματα δεν παρουσιάζονται στις άλλες Φαρμακοποιίες. Αυτά τα γαληνικά φάρμακα αντικατοπτρίζουν την καθημερινότητα των ελληνικών φαρμακείων πριν από τον 2ο Παγκόσμιο Πόλεμο. Όλα έχουν την αφετηρία τους σε σκευάσματα προγενεστέρων αιώνων (σχόλιο 2).

Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙΙ (Ε.Φ.ΙΙΙ).

Υπουργείο Κοινωνικών Υπηρεσιών. Κρατικό Εργαστήριον Ελέγχου Φαρμάκων (ΚΕΕΦ). Τυπογραφείο *Ο Λόγος*. Αθήνα, 1974.

Αποτελείται από 1400 σελίδες. Η συγγραφή της Ελληνικής Φαρμακοποιίας ΙΙΙ είχε ξεκινήσει από το 1955, όταν με το Ν.Δ. 3366/20-9-55, η ευθύνη για την έκδοση της ανατέθηκε στον Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο (Π.Φ.Σ.). Αρχικά, ως μέλη της Επιτροπής (Β.Δ. της 17/22-1-57) ορίσθηκαν οι: Γ. Ιωακείμογλου

(καθηγητής Φαρμακολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών), Ε. Εμμανουήλ (ομότιμος καθηγητής Φαρμακευτικής Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών), Κ. Μακρής (καθηγητής Φαρμακευτικής Χημείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης), Παν. Κρητικός, (καθηγητής Φαρμακογνωσίας του Πανεπιστημίου Αθηνών), Γ. Βάρβογλης (καθηγητής Οργανικής Χημείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης), Χρ. Αναλογίδης (έκτακτος καθηγητής Φαρμακοτεχνίας του Πανεπιστημίου Αθηνών), Αλ. Τσιτσώνης (φαρμακοποιός, πρόεδρος του Π.Φ.Σ.). Λόγω δυσκολιών κυρίως οικονομικών, το έργο της Επιτροπής καθυστέρησε. Στην πορεία για την έκδοση πολλά μέλη αντκαταστάθηκαν.

Τέθηκε σε ισχύ στις 30.01.1974. Στο κύριο μέρος της αναγράφονται άρθρα για τα χρησιμοποιούμενα φυτικά & χημικά φάρμακα, καθώς και για τα γαληνικά σκευάσματα. Στο γενικό μέρος αναφέρονται γενικές μέθοδοι ελέγχου και αντιδραστήρια. Στο τέλος περιλαμβάνονται χρήσιμοι πίνακες & ευρετήριο ελληνικών και ξενόγλωσσων όρων.

Υπάρχει και συμπλήρωμα της Ελληνικής Φαρμακοποιίας ΙΙΙ.

Ελληνική Φαρμακοποιία IV.

ΕΟΦ, Εκδοτική παραγωγή: Ατλαντίς-Πεχλυβανίδης, Αθήνα 1989.

Τέθηκε σε ισχύ με Π.Δ. τον Μάρτιο του 1989. Επεξεργάστηκε από επιτροπή Φαρμακοποιίας του ΕΟΦ με πρόεδρο τον Καθηγητή Φαρμακογνωσίας του Πανεπιστημίου Αθηνών Σκεύο Φιλιάνο. Περιλαμβάνει την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία και έχει και δικές της μονογραφίες. Καταργεί ορισμένες μονογραφίες της Ελληνικής Φαρμακοποιίας ΙΙΙ ή τις αντικαθιστά με νεότερες. Υπήρχαν και συμπληρώματα, που εκδίδονταν κατ' έτος.

Ελληνική Φαρμακοποιία V.

Συμπληρώματα σε ηλεκτρονική μορφή. Επεξεργάζεται από επιτροπή Φαρμακοποιίας του ΕΟΦ.

ΣΧΟΛΙΑ

Σχόλιο 1

Ο Διονύσιος Πύρρος εξέδωσε στο Ναύπλιο το 1831 βιβλίο με τίτλο *Εγκόλπιο των Ιατρών* ή *Ιατρική Εγκυκλοπαίδεια*, σε δύο τόμους, από τους οποίους ο 2ος περιείχε 450 *ιατρικάς κατασκευάς* και 150 *ιατρικά βότανα* (Καραμπερόπουλος, 2003).

Σχόλιο 2

Τα φάρμακα με όνομα της Ελληνικής Φαρμακοποιίας ΙΙ (Φιλιάνος & Σκαλτσά, 2004).

1. Aqua Plumbi, aqua Goulardi [Eau de Goulard, Eau blanche]. Ύδωρ μολυβδούχον.
   Υγρού υποξικού μολύβδου …….20
   Ύδατος πηγαίου ……980
   Ανακινείται προ της χρήσεως.
   Ο Thomas Goulard (1697-1784) ήταν γάλλος καθηγητής Χειρουργικής στο Montpellier. Εισήγαγε το φερώνυμο ύδωρ στη θεραπευτική. Συνέγραψε το έργο: *Traité sur les effets des préparations de plomb et principalement de l' extrait de Saturne* (1760).
   Στην Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ, το μολυβδούχο ύδωρ (= μολυβόνερο) φέρεται και με τις ονομασίες Aqua Goulardi [Eau de Goulard] και παρασκευάζεται με αραίωση του υγρού υποξικού μολύβδου με ύδωρ πηγαίο (νερό της βρύσης), όχι απεσταγμένο. Χρησιμοποιείτο σε κολλύρια,

πλύματα, ενέσεις, σαν διαλυτικό, ξηραντικό και στυπτικό σε μώλωπες, διαστρέμματα, εγκαύματα, χιονίστρες, λευκόρροιες, βλεννόρροιες κλπ.
Αξίζει να σημειωθεί ότι το ψιμύθιο των Αρχαίων Ελλήνων ήταν οξικό άλας του μολύβδου. Κατά τον Διοσκουρίδη [V, 88, 1-3] (Wellmann III, σελ. 61, 62) έχει δύναμιν ψυκτικήν, μαλακτικήν, πληρωτικήν, πράως κατασταλτικήν, λεπτυντική και επουλωτική. «Έστι δε και αναιρετικόν» (δηλ. τοξικό). Γίνεται κίτρινο με την πάροδο του χρόνου, όπως το Emplastrum Plumbi. Καλύπτει τις ενδείξεις του μολυβόνερου.

2. Liquor Ammonii Pierlot [Ammonium valerianicum solutum]
Ναρδικού οξέος……..3
Εκχυλίσματος νάρδου……2
Ύδατος ……..95
Ανθρακικού αμμωνίου…….όσον αρκεί
Το ναρδικό οξύ και το εκχύλισμα νάρδου (*Valeriana officinalis* L.) διαλύονται σε 95 μέρη ύδατος και εξουδετερώνονται με το ανθρακικό αμμώνιο.
Pierlot είναι η εμπορική ονομασία αυτού του σκευάσματος, όπως το διέθετε η Φαρμακοβιομηχανία. Χορηγείτο σε δόσεις 2-3 κοχλιαρίων του καφέ από του στόματος ή υποκλυσμών ως αντισπασμωδικό. Το ενεχόμενο αμμωνιακό ιόν μετριάζει την καταστολή του φλοιού του εγκεφάλου δια της διεγερτικής δράσεώς του.
Ο M. Pierlot ήταν Γάλλος φαρμακοποιός. Έγραψε το 1862 το έργο: *Note sur la valériane, sur l'analyse de sa racine par la méthode de déplacement, et sur le valérianate d'ammoniaque*.
Το Val Pierlot [Valérianate d'Ammoniaque Pierlot parfumé à la fleur d'oranger] ήταν ιδιοσκεύασμα ανάλογης συστάσεως με το προηγούμενο, που αναφέρεται και στην έκδοση του 1953 του λεξικού Vidal. Ανάλογο σκεύασμα περιλαμβάνεται και στην Φαρμακοτεχνία του Goris (1942, σελ.710) με το όνομα Σύνθετο διάλυμα βαλεριανικού αμμωνίου, όπου προστίθεται και απόσταγμα ανθέων νεραντζιάς, οπότε συνδυάζεται η κατευναστική δράση του με αυτή της βαλεριανής. Ενδείξεις: νευροτρόπο, κατευναστικό.

3. Balsamum Fioraventi [Βάλσαμο Φιοραβέντι]
Τερεβινθίνης Ενετικής…….500
Ρητίνης ελεμίου……....100
Στύρακος υγρού……....100
Χαλβάνης…….100
Μύρρου……100
Καρπού δάφνης……100
Αλόης…….50
Ρίζης γαλάγγης……...50
Ρίζης ζιγγιβέρεως……...50
Φλοιού κινναμώμου……...50
Καρυοφύλλων……50
Μοσχοκαρύων……50
Οινοπνεύματος (80%)……3000
Το βάλσαμο του Fioraventi ανήκει στην ομάδα των πνευμάτων, που λαμβάνονται με εμβροχή σε αλκοόλη διαφόρων ουσιών, ακολουθούμενη από απόσταξη. Περιλαμβάνονταν και στην Γαλλική Φαρμακοποιία (Dorvault, 1910) και στην Φαρμακοποιία του Δαμβέργη (1909). Οι δύο τελευταίες Φαρμακοποιίες περιέχουν επιπλέον ρίζα Ζεδωρίας [=Ζηδωαρίας, Curcuma zedoaria (Roscoe) Roxb.].
Ο Φιοραβέντι (Fioravanti ή Fioraventi) ήταν Ιταλός πρακτικός ιατρός, που γεννήθηκε στην Μπολόνια (16ος αιώνας). Εφεύρε το 1550 το φερώνυμο βάλσαμο στο οποίο απέδιδε την ιδιότητα να θεραπεύει τα άτομα, που είχαν δηλητηριαστεί από αρσενικό. Αργότερα χρησιμοποιήθηκε ως τονωτικό και αναλγητικό και σε εντριβές των αρθρώσεων.

4. Baume de Bengué [Balsamum Mentholi compositum - Βάλσαμο μινθόλης σύνθετο].

Λανολίνης ανύδρου……...45
Κηρού λευκού……10
Ύδατος ……..15
Μινθόλης……...15
Ιτεϋλικού μεθυλίου……15
Με το όνομα Baume de Bengué διατίθετο στην Ελλάδα ιδιοσκεύασμα εντός σωληναρίων μέχρι το πρώτο ήμισυ του 20ου αιώνα. Σήμερα, το σκεύασμα με την αρχική του σύσταση έχει επανακυκλοφορήσει στην αγορά της Ν. Αμερικής.
Χρήσεις: εξωτερικό αναλγητικό, αντιρρευματικό, κατά της ποδάγρας, σε διάφορες νευραλγίες (προσώπου, πλευρών, οσφυαλγία, των ωοθηκών, του ισχίου), στους πόνους της κινητικής αταξίας, σε διάφορες υπερευαισθησίες, σε, γαστραλγία, ραιβόκρανο και σε έρπητα ζωστήρα. Η αλοιφή περιέχεται σε σωληνάριο από κασσίτερο.
Εργαστήριο του Δρα Bengué και Υιού, φαρμακοποιών. 16, rue Ballu, Paris IX. Ο Γάλλος φαρμακοποιός Jules Bengué ήταν ο πρώτος που ενσωμάτωσε καθαρή μινθόλη σε λανολίνη (1898). Στη συνέχεια το προϊόν εισήχθη στις ΗΠΑ με το όνομα Bengay. Αποτέλεσε την απαρχή του Vick's VapoRub, το οποίο παρασκεύασε ο Lunsford Richardson το 1905 (Β. Καρολίνα).

5. Balsamum opodeldoch [Linimentum saponato-camphoratum- Χρίσμα σαπωνοκαμφορούχον]
Ιατρικού σάπωνος……95
Καφουράς κόνεως……....75
Αμμωνίας καυστικής υγρής (10%)…… 30
Αιθερίου ελαίου λιβανωτίδος……. 20
Αιθερίου ελαίου θύμου…….….5
Οινοπνεύματος (90%)…….775
Κυκλοφόρησε ως μυστήριο φάρμακο το 1618 από άγγλο ιατρό, ονόματι Steer (Εμμανουήλ, σελ. 400). Το πρώτο συνθετικό του ονόματος μάλλον προέρχεται από την ελληνική λέξη οπός.

6. Baume Tranquille
Ευθαλείας φύλλων ξηρών…….....75
Υοσκυάμου φύλλων ξηρών……75
Στραμονίου φύλλων ξηρών……50
Αιθέριου ελαίου λιβανωτίδος…….…..1
Αιθέριου ελαίου μίνθης……....1
Αιθέριου ελαίου λαβαντίδος……1
Αιθέριου ελαίου θύμου…….....1
Οινοπνεύματος (95%)……..….……200
Ελαίου ελαίων…….5000
Εκτός από την Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ περιλαμβάνονταν και στην Γαλλική Φαρμακοποιία (Goris A.-Liot A., 1942), όπου περιείχε και φύλλα μήκωνος και στύφνου και μηκωνέλαιο αντί του ελαιόλαδου. Χρησιμοποιείτο σε εντριβές ως κατευναστικό ή υπό μορφή διαφόρων χρισμάτων, συχνά σε συνδυασμό με το σαλικυλικό μεθυλεστέρα. Η δράση οφείλετο στα αλκαλοειδή των διαφόρων δρογών, αλλά και στα αιθέρια έλαια.
Εφαρμογή του Baume Tranquille είναι το σκεύασμα Kelosoft, που διαφημίζεται για τις επουλωτικές ιδιότητες του υοσκυάμου.
Ο πατήρ Tranquille (François Aignan) γεννήθηκε στην Ορλεάνη τον 17ο αιώνα και ανήκε στο Τάγμα των Cordeliers (των Σχοινιτών), όπως ονομάζονταν πριν την Γαλλική Επανάσταση οι Φραγκισκανοί, άρα το Baume Tranquille χρονολογείται πριν το 1789. Διηύθυνε το φαρμακείο της μονής.

7. Pilulae ferratae Blaudii [Καταπότια σιδηρούχα Blaud]
Θειικού σιδήρου ξηρού……65
Ανθρακικού καλίου VI…….50
Μαγνησίας κεκαυμένης……20

Σακχάρου VI…….55
Αραβικού κόμμεος (VI)……40
Ο Jean Pierre Blaud (1773-1859) ήταν ιατρός, δ/ντής στο Νοσοκομείο Beaucaire και μέλος της Académie de Médecine. Τον Αύγουστο του 1831 παρουσίασε την σύσταση των προαναφερθέντων καταποτίων για την αντιμετώπιση της αναιμίας.

8. Pilulae Blancardi [Pilulae Ferri Iodati, Καταπότια ιωδιούχου σιδήρου Blancard - Pilules d' iodure de fer]
Ρινισμάτων σιδήρου…….2 g
Ιωδίου…….……...4,1 g
Ύδατος ……3 g
Σακχάρου VI……4 g
Ρίζης αλθαίας VI……..2 g
Γλυκυρρίζης VI……...όσον αρκεί
Αυτά τα καταπότια ιωδιούχου σιδήρου σύμφωνα με την Ε.Φ. ΙΙ έχουν σάκχαρο ως έκδοχο, ενώ κατά την Φαρμακοποιία του Δαμβέργη το έκδοχο είναι μέλι (σελ. 304). Η ποσότητα γλυκύρριζας αρκεί για τον σχηματισμό ομοιογενούς μάζας επαρκούς για 100 καταπότια. Η Γαλλική Φαρμακοτεχνία (σελ. 1637) χρησιμοποιεί μέλι και καολίνη, επίσης σε άλλη συνταγή μέλι και αραβικό κόμμι (σελ. 1070).
Τα καταπότια του Blancard είναι αποτελεσματικά κατά της συφιλιδικής ιδιοσυγκρασίας, στις χοιράδες, στις φυματικές και χλωρωτικές παθήσεις. Αρχική δόση: 4 καταπότια αυξανόμενα ανά ένα καθημερινώς μέχρι 20 ημερησίως (Dorvault, p. 1070).
Ο Hippolyte Blancard (1843-1924) ήταν φαρμακοποιός με φαρμακείο στο 6ο διαμέρισμα στο Παρίσι και φωτογράφος.

9. Sirop Blancard [Sirop d' iodure de fer, Sirupus Ferri jodati, Σιρόπιον ιωδιούχου σιδήρου.
Ρινημάτων σιδήρου …….….2
Ιωδίου……...4
Τρυγικού οξέος……1
Σιροπίου απλού…….975
Ύδατος……..όσον αρκεί
Το σιρόπι ιωδιούχου σιδήρου αναγράφεται και στην Γαλλική Φαρμακοποιία. Χορηγείτο κατά της αναιμίας και τις λεμφατικές παθήσεις σε δόσεις 10-30 g στους ενήλικες και 2 g/έτος ηλικίας στα παιδιά.

10. Liquor Dakin [Υγρόν Dakin- Solution d'hypochlorite de soude Dakin]*
Υποχλωριώδους ασβεστίου ……...20
Ανθρακικού νατρίου ξηρού……10
Δισσανθρακικού νατρίου…….……8
Περιέχει 0.3-0.5% ενεργού χλωρίου.
Χρησιμοποιείτο ως αντισηπτικό σε πληγές (μέθοδος Carrel–Dakin). Για πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε στον Α΄ Παγκόσμιο πόλεμο. Ο Alexis Carrel ήταν Γάλλος χειρουργός (βραβείο Nobel Ιατρικής ή Φυσιολογίας 1912). Ο Henry Drysdale Dakin (1880-1952) ήταν Άγγλος χημικός. Από το 1916 μέχρι το θάνατό του έζησε στη Ν. Υόρκη.

11. Liqueur de Labarraque [Liquor Natrii hypochlori, Natrium hypochloratum solutum - Chlorure de soude dissous, Solution d' hypochlorite de soude - Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου]
Υποχλωριώδους ασβεστίου ξηρού……..20
Ανθρακικού νατρίου κρυσταλλικού……25
Ύδατος……..600
Περιέχει τουλάχιστον 0.5% ενεργού χλωρίου.
Πολύχρηστο αντισηπτικό και απολυμαντικό, χρησιμοποιούμενο σε διαλύματα.
Ο Antoine Germain Labarraque (1777-1850) ήταν γάλλος φαρμακοποιός, μαθητής του Pelletier.

12. Pulvis Doweri [Pulvis Ipecacuanhae opiatus – Κόνις Δοβήρου]
Ρίζης ιπεκακουάνας VII……1

ΟπίουVI ……1
Γαλακτοσακχάρου VI……8
Ο Dower ήταν Άγγλος ιατρός (Εμμανουήλ, σελ. 363). Παρασκεύασε την κόνη Δοβήρου που έχει αντιβηχική δράση και η οποία περιελήφθη το 1780 στην Pharmacopoeia Genevensis.

13. Salvarsan et Neosalvarsan Ehrlich - Hata 606 [Διχλωριούχο δεσοξυδιαμιδοαρσενοβενζόλιο]. Κατά της σύφιλης.

14. Elixirium Gari [Elixir de Garus, Elisir de Gari, Ελιξήριο Garus]
Βάμματος κρόκου……..10
Βάμματος κινναμώμου……..10
Βάμματος καρυοφύλλων ……..10
Βάμματος αμφιβλήστρου των μοσχοκαρύων…10
Βάμματος κρόκου……..10
Βάμματος βανίλλης……..……..10
Αποστάγματος ανθέων νερατζιάς…….100
Οινοπνεύματος……..400
Σιροπίου πόας του αδιάντου…….…… ..550
Διαφημίστηκε στην γαλλική φαρμακευτική αγορά το 1689 και ήταν σημαντικό ανταγωνιστικό φάρμακο του Eau de Mélisses de Carmes.
Ο Joseph Garus (1648-1722) ήταν γάλλος ιατρός.

15. Esprit de Mindererus, [Liquor ammonii acetici, Ammonium aceticum solutum- Solution d' acétate d' ammonium- Αμμώνιον οξικόν υγρόν]
Οξικού οξέος πηγνυμένου…….150
Ύδατος……...850
Ανθρακικού αμμωνίου……όσον αρκεί
Το οξικό αμμώνιο εισήχθη στη θεραπευτική το 1832 από τον Ολλανδό ιατρό και καθηγητή Hermann Boerhaave (1668-1738). Ήταν ενισχυτικό της εφίδρωσης, χορηγούμενο στις οξείες παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος, σε βρογχίτιδες, βρογχοπνευμονία, σε εξανθηματικούς πυρετούς, σε ποδάγρα, παθήσεις του δέρματος και των ουροφόρων οδών, σε καταπληξία, σε οξείες μυοκαρδίτιδες, κατά της μέθης (Dorvault, p. 280).
Ο Raymund Minderer (1570?-1621) ήταν ιατρός στο Augsburg (Γερμανία).

16. Liquor arsenicalis Fowleri [Liqueur de Fowler, Kalium arsenicosum solutum-Διάλυμα Φοβλήρου] (Κατά τον Διεθνή κώδικα των ηρωικών φαρμάκων).
Ανυδρίτου του αρσενικώδους οξέος κονιοποιηθέντος……1
Ανθρακικού καλίου καθαρού……...1
Πνεύματος συνθέτου μελίσσης…….....3
Οινοπνεύματος 950……12
Ύδατος…….όσον αρκεί
Ο Thomas Fowler (Εμμανουήλ, σελ. 373) ήταν Άγγλος φαρμακοποιός (1736-1801). Το 1786, εισήγαγε στη θεραπευτική το φερώνυμο αρσενικούχο διάλυμα για την θεραπεία της λευχαιμίας. Έως και την δεκαετία του 1950 χρησιμοποιείτο στις ΗΠΑ σε περιπτώσεις ελονοσίας, συφιλίδος, χορείας.

17. Glauber' s salt [Natrium sulfuricum, Sodium sulfate – Νάτριον θειικόν]
Θειικό νάτριο…….1
Ύδωρ……...10
Ο Johann Rudolf Glauber (1604-1670) ήταν Γερμανός χημικός, παραγωγικότατος. Παρασκεύασε το θειικό νάτριο που φέρει το όνομά του, το θειικό αμμώνιο, τον χλωριούχο ψευδάργυρο, το χλωριούχο κάλι και ανάπτυξε πολυάριθμες μεθόδους και τεχνικές (Sonnedecker, p. 459).

18. Liquor anodynus Hoffmanni [Aether sulfuricus alcoholicus, Spiritus aetherus, Liqueur d' Hoffmann, Gouttes d' Hoffmann, Ether alcoolisé - Υγρόν ανώδυνο, Αιθήρ οινοπνευματούχος]
Αιθέρος (Ε. Β. 0,720) ……1

Οινοπνεύματος ……...1
Ο Friedrich Hoffmann (1660-1743) ήταν Γερμανός ιατρός και χημικός. Καθηγητής στη Halle (Sonnedecker, p. 463-4.).

19. Unguentum antipsorikum Helmerich [Unguentum sulfatum alcalinum-Αλοιφή αντιψωρική, Αλοιφή Helmerich
Θείου……..10
Ανθρακικού καλίου……..5
Ύδατος……..5
Ελαίου ελαιών……..5
Βαζελίνης……35
Karl Helmerich (19ος αιώνας).

20. Karmelitergeist, Melissengeist, Spiritus Melissa compositus [Οινόπνευμα μελίσσης σύνθετον]
Καρυοφύλλου (ΙΙΙ)……..1
Φλοιού κινναμώμου (ΙΙ)…….…2
Μοσχοκαρύου (ΙΙΙ)…….…2
Φλοιού λεμονιού (ΙΙΙ)….……4
Φλοιού μελίσσης (ΙΙ)……12
Οινοπνεύματος……..……80
Ύδατος…….……όσον αρκεί
Δεν είναι ακριβώς το αρχικό πνεύμα των Καρμηλιτών, αλλά έχει απλούστερη σύνθεση από αυτή, που εισήγαγαν αρχικά την Πεντηκοστή του 1611 οι ανυπόδητοι Καρμηλίτες (της οδού Vaugirard στο Παρίσι). Χορηγείτο σε δόσεις 4 g ημερησίως ως επουλωτικό και αντιμωλωπικό. Υπάρχει μια παραλλαγή του, το κροκούχο σύνθετο πνεύμα μελίσσης (Δαμβέργης, 1909, σελ. 377), που παρασκευάζεται με προσθήκη 10 σταγόνων βάμματος κρόκου σε 100 g πνεύματος. Εδώ, ο κρόκος δεν έχει μόνο θέση χρωστικής, αλλά συνεργεί με τα συστατικά του πνεύματος. Διαφημιζόταν σαν ιδιοσκεύασμα του οίκου Bayer για την αναλγητική του δράση.

21. Laudanum Syndenhami [Tinctura opii crocata – Βάμμα οπίου κροκούχον, Λαύδανον]
Οπίου (V)……..10
Κρόκου (ΙΙΙ)……3
Καρυοφύλλου (IV)……..1
Κινναμώμου (IV)……1
Οινοπνεύματος αραιού……..24
Παρασκευάζεται με εμβροχή.
Ο Thomas Sydenham (1624-1689) ήταν Άγγλος ιατρός. Παρασκεύασε το λαύδανο (=Tinctura opii crocata). Συνέγραψε πολλά έργα με τον τίτλο: Opera Universa medica.

22. Liquor arsenicalis Pearsoni [Natrium arsenicum solutum – Διάλυμα αρσενικικού νατρίου]
Αρσενικικού νατρίου……1
Ύδατος……..499
Παρασκευάζεται δια διαλύσεως.
Nash Pearson (19ος αιώνας). Άγγλος ιατρός.

23. Oleum Neroli [Oleum Aurantii floris, Έλαιον ανθέων νεραντζιάς]
Néroli: όνομα Ιταλίδας πριγκίπισσας στην οποία αποδίδεται η απόσταξη αυτού του αιθερίου ελαίου.

24. Poudre de Seidlitz [Pulvis effervescens laxans (Seidlitz), Pulvis aerophorus laxans- Κόνις καθαρτική αναβράζουσα]
Τρυγικού καλιονατρίου……..7.5 g
Διττανθρακικού νατρίου…….2.5 g
Τρυγικού οξέος (VI)……2.0 g
Το όνομα προέρχεται από το χωριό Sedlitz (Sedlec-Τσεχία), όπου υπάρχουν πηγές με μεταλλικό νερό (Sedlitz water), που χρησιμοποιείτο για την πέψη και ως καθαρτικό από τον 16ο αιώνα.

25. Potio Rivierii (Potio effervescens, Potion de Rivière, Pozione del Riverio- Ποτόν Ριβέριον]
Διάλυμα Ι:
Κιτρικού οξέος…….3
Ύδατος……82
Σιροπίου βυσσίνου…….30
Διάλυμα ΙΙ:
Διττανθρακικού νατρίου……...4
Ύδατος ……81
Το διάλυμα Ι και το διάλυμα ΙΙ αναμιγνύονται ακριβώς κατά τον χρόνο της ζήτησης.
Το ποτό Rivierii χορηγείτο σε κοχλιάρια της σούπας, ανά ¼ της ώρας για την αναστολή του εμέτου (Ε. Φ. ΙΙ, 301, Δαμβέργης, σελ. 312).
Lazare Rivière (1589-1655). Ιατρός και καθηγητής Χημείας στο Montpellier.

26. Potio Todd [Ποτόν Todd]
Κονιάκ ……..40 g
Σιροπίου απλού …….30 g
Βάμματος κινναμώμου……5 g
Ύδατος ……..75 g
Παρέχεται μετά καλή ανατάραξη.
Η Ε. Φ. ΙΙ και η Φαρμακοποιία του Δαμβέργη (1909) το παρασκευάζουν με κονιάκ. Η Γαλλική Φαρμακοτεχνία χρησιμοποιούσε αλκοόλη 60°, αργότερα η Γαλλική Φαρμακοποιία του 1937 αντικατέστησε την αλκοόλη με eau-de-vie (τσικουδιά). Είναι διεγερτικό, που χορηγείτο κατά κοχλιάρια της σούπας κατά τη διάρκεια της ημέρας σε περίπτωση καταπτώσεως και στην έναρξη γρίπης ή εξανθηματικών πυρετών.

27. Sal Seignetti [Sel de Seignette, Tartarus natronatus, Tartrate de potassium et de sodium, Rochelle Salt – Τρυγικό καλιονάτριον, Άλας Σεγνιέττου]
Τρυγικόν καλιονάτριον ……..1
H2O……..4
Ο Pierre Seignette (1660-1719) ήταν Γάλλος φαρμακοποιός και ιατρός. Συνέθεσε το τρυγικό καλιονάτριο το 1672, που είναι γνωστό και ως sel de la Rochelle (από το όνομα της πόλης, όπου εργάσθηκε ο Seignette). Διουρητικό σε δόσεις 2-4 g. Καθαρτικό σε δόσεις από 15-60 g.

28. Tinctura Bestuscheffi [Tinctura Ferri chlorati aetherea, Spiritus aethereus ferratus, Βάμμα Bestuscheffi, Teinture de Bestuschèfe, Tinctura di Bestuscheffi]
Υγρού υπερχλωριούχου σιδήρου……..1
Αιθέρος……2
Οινοπνεύματος……7
Στην Φαρμακοποιία του Δαμβέργη (19019, σελ.399) αναφέρεται ως Tinctura nervina Bestuscheffi, που δηλώνει την χρήση της επιπλέον αυτών που οφείλονται στον εμπεριεχόμενο σίδηρο.
Ο Alexius Petrovich Ryumin Bestuzhev (1693-1768) ήταν ερασιτέχνης χημικός. Σπούδασε στην Κοπεγχάγη και το Βερολίνο. Ήταν πρέσβης της Ρωσίας στην Κοπεγχάγη. Επινόησε την συνταγή το 1725. Ο στρατηγός de Lamotte, που ήταν συνεργάτης του, την έκλεψε και την έφερε στη γαλλική αυλή στο Παρίσι, αποκτώντας μεγάλη περιουσία, μέχρις ότου ο Klaproth αντέγραψε την συνταγή σε σύγγραμμά του.
Martin Heinrich Klaproth (1743-1817). Γερμανός χημικός. Καθηγητής Χημείας στο Πανεπιστήμιο του Βερολίνου.

29. Tuberculine de Koch [Tuberculinum concentratum, Tuberculina antica (bruta) del Koch. Πυκνή φυματίνη]
Η πυκνή φυματίνη του Koch της Ε. Φ. ΙΙ είναι η ακατέργαστη φυματίνη, δηλαδή γλυκερινούχο εκχύλισμα εν θερμώ παρασκευαζόμενο με ζωμό καλλιεργειών αποστειρωμένων διηθημένων (δια μικροβιοστατικού ηθμού) και συμπυκνωμένων βακίλλων της φυματιώσεως (βοδινών ή ανθρωπίνων) διαφόρων ποικιλιών. Είναι η ισχυρότερη φυματίνη και αποκλειστικώς προορίζεται

για την δερμο-αντίδραση και στην Κτηνιατρική.
Robert Koch (1843-1910). Γερμανός βακτηριολόγος και ιατρός, διάσημος για το έργο του επί του βακίλου της φυματιώσεως. Συνέγραψε τους Κανόνες του για τις συνθήκες υπό τις οποίες οι βιοπαθολόγοι αποδίδουν μια ασθένεια σε ειδικό μικροοργανισμό.

Βιβλιογραφία

Δαμβέργης Α. Φαρμακοποιία, Εκδ. Β, Αθήναι, 1909.

Ελληνική Φαρμακοποιία, Εκδ. ΙΙ, Οκτ. 1923. Έκδοση, εκτύπωση: Οίκος Ν. Τζάκα & Σ. Δελαγραμμάτικα, Αθήναι.

Εμμανουήλ Ε. Ιστορία της Φαρμακευτικής, Αθήναι, 1948.

Καραμπερόπουλος Δ., 2003. Ιατρική Ευρωπαϊκή γνώση στον ελληνικό χώρο, 1745-1821. Εκδ. Αθαν. Σταμούλη, Αθήνα.

Καραμπερόπουλος Δ., Οικονομοπούλου Α., 2004. Η *Ελληνική Φαρμακοποιία* του Γεωργίου Φωτεινού, Σμύρνη 1835. Πρακτικά Ημερίδας Ιστορίας της Ιατρικής: *Η Ιατρική στα νησιά του Αιγαίου.* Ιατρική Εταιρεία Χίου, 22-28.

Φιλιάνος Σ., Σκαλτσά Ε., 2004. Φάρμακα με επώνυμο της Ελληνικής Φαρμακοποιίας ΙΙ. Φαρμακευτικός Κόσμος, 89, 154-156.

Dorvault, L'Officine, 15e éd., Asselin et Houzeau, Paris, 1910.

Goris A., Liot A., Goris A, Pharmacie galénique, 2ème éd., Masson, Paris, 1942.

De Mailly Nesle, Solange, L'Astrologie. Ed. Fernand Nathan, Evreux, 1981, p.177.

Miall Stephen & Mackenzie Miall L., 1949. A new Dictionary of Chemistry, University Press, Aberdeen.

Philianos S., Skaltsa H. 1993. Etude comparative de la première édition de la Pharmacopée hellènique (1837, 1868) et de la Pharmacopée bavaroise (1822). 31st International Congress for the History of Pharmacy, Heidelberg.

Sonnedecker Glenn. Kremer's and Urdang' s History of Pharmacy, 4th edition, 1986. American Institute of the History of Pharmacy, Madison.

Stavrou I, Bokaris E., 2012. The importance of the introduction of L.V. Brugnatelli' s "Pharmacopea Generale" by Dionyssios Pyrros to the Greek-speaking regions in the beginning of the 19th century 5th International Conference of European Society for the History of Science.

Vidal Louis, Dictionnaire de spécialités pharmaceutiques 1953, Office de vulgarisation pharmaceutique, Paris VIII, pp. 231, 2644.

Wellmann Max, Pedanii Dioscuridis Anazarbei, De Materia medica, Berlin, 1958.

IV. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ: 19ος αιώνας έως σήμερα

Σύγχρονα φάρμακα: η ανακάλυψή τους

Η ουσιαστική εξέλιξη της φαρμακευτικής σε επιστήμη εμφανίζεται από την Αναγέννηση και κορυφώνεται κατά τους επόμενους δύο αιώνες. Στις περισσότερες χώρες της Ευρώπης, ο αποθηκάριος λαμβάνει πλέον τον τίτλο του φαρμακοποιού. Κατά την περίοδο αυτή, που χαρακτηρίζεται με τον όρο *επιστημονική περίοδος* όλες οι επιστήμες σημειώνουν αλματώδη πρόοδο αλλάζοντας φυσιογνωμία. Η έρευνα άρχισε να στηρίζεται σε επιστημονικά πειράματα και όχι σε αυθαίρετες θεωρίες.

Κατωτέρω παρατίθενται ορισμένοι επιστήμονες, που συνέβαλλαν στην πρόοδο της φαρμακευτικής μέχρι το τέλος του 19ου αιώνα:

Louis Joseph Gay-Lussac (1778-1850), γάλλος καθηγητής φυσικής και χημείας στο Παρίσι. Διατύπωσε το νόμο, που καθορίζει τις σχέσεις της θερμοκρασίας προς τον όγκο και την πίεση των αερίων. Ανακάλυψε το βόριο (μαζί με τον Thenard), το κυάνιο, απέδειξε ότι στο μαγειρικό αλάτι ούτε όξυγόνο ούτε υδρογόνο υπάρχει και ότι αποτελείται από χλώριο και νάτριο, βρήκε μαζί με τον Humboldt ότι το νερό σχηματίζεται με την συνένωση 1 όγκου οξυγόνου με 2 όγκους υδρογόνου. Θεμελίωσε την ογκομετρική ανάλυση. Υπήρξε δάσκαλος του Liebig.

Jöns Jacob Berzelius (1779-1848), σουηδός χημικός και ιατρός. Αρχικά έγινε καθηγητής ιατρικής και ακολούθως χημείας και φαρμακευτικής στη Στοκχόλμη. Το 1803 δημοσίευσε τα αποτελέσματά του για την επίδραση της βολταϊκής στήλης στα διαλύματα των αλάτων. Θεμελίωσε τη γνώση της ισομέρειας, της πολυμέρειας και της αλλοτροπίας των χημικών ενώσεων. Ανακάλυψε το δημήτριο (1803) ταυτόχρονα με τον Klaproth, το σελήνιο (1817), το άμορφο πυρίτιο (1823) και το θόριο (1829) και πέτυχε τη παρασκευή των μετάλλων ασβεστίου, βαρίου, στροντίου, τανταλίου και ζιρκονίου. Ήταν ο πρώτος που εισήγαγε το συμβολισμό με λατινικά γράμματα των διαφόρων στοιχείων.

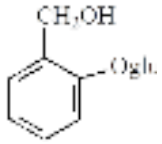
Karl Ludwig von Reichenbach (1788-1869), αυστριακός, διδάκτωρ των φυσικών επιστημών, ιδιοκτήτης βιομηχανίας στο Blansko. Ασχολήθηκε με τα προϊόντα ξηρής απόσταξης. Ανακάλυψε διάφορα χημικά προϊόντα που προέρχονται από πίσσα και έχουν οικονομική σημασία. Το 1830, διαχώρισε την eupione (υδρογονάνθρακας, πιθανόν πεντάνιο), την κηρώδη παραφίνη, τη φαινόλη, το 1831 αποχώρισε τη ναφθαλίνη, το 1832 το κρεόσωτο (μίγμα πολλών χημικών ουσιών, όπως πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες), την ακετόνη και άλλα προϊόντα. Από το κρεόσωτο, που χρησιμοποιείτο ως απολυμαντικό και σε ψωρίαση, τυχαία παρασκεύασε την pittacal, που ήταν από τις πρώτες συνθετικές χρωστικές.

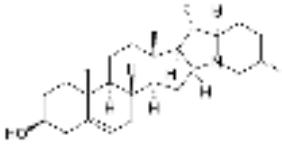
Pierre Jean Robiquet (1780-1840), γάλλος φαρμακοποιός και ιδιοκτήτης εργοστασίου χημικών. Καθηγητης χημείας στο Πολυτεχνείο, καθηγητής φυσικής ιστορίας και διευθυντής της Φαρμακευτικής Σχολής στο Παρίσι. Ανέλυσε διάφορες δρόγες. Ανακάλυψε την κωδεΐνη (1832), τη ναρκωτίνη (1817), την κανθαριδίνη (1810), την αμυγδαλίνη (1830) και με τον Vauquelin, του οποίου υπήρξε μαθητής, την ασπαραγίνη (1805). Το 1826, βρήκε ότι η ρίζα madder (σχόλιο 1) περιέχει δύο χρωστικές, την αλιζαρίνη και την πουρπουρίνη, οποία γρήγορα αποχρωματίζεται. Η αλιζαρίνη ήταν η πρώτη φυσική χρωστική που συντέθηκε το 1868 από τους γερμανούς χημικούς Carl Graebe (1841-1927) και Carl Liebermann (1842-1914), που εργαζόταν στην BASF (σχόλιο 2), οι οποίοι βρήκαν μια μέθοδο να την παράγουν από ανθρακένιο.

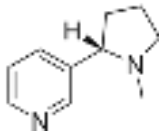
Louis Nicolas Vauquelin (1763-1829), γάλλος φαρμακοποιός και χημικός. Διατέλεσε βοηθός του Fourcroy και καθηγητής στην Ecole des mines και στο Πολυτεχνείο, πρώτος διευθυντής της Φαρμακευτικής Σχολής. Ανακάλυψε το χρώμιο (1797) και το βηρύλλιο (1798), τον χημισμό των στυπτηριών και με τον Robiquet την ασπαραγίνη (1805). Επίσης ανακάλυψε την πηκτίνη και το μηλικό οξύ στα μήλα και απομόνωσε το καμφορικό οξύ και το κινικό οξύ (1806).

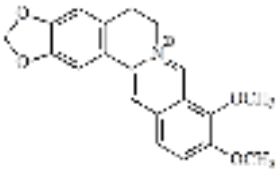
Antoine-Germain Labarraque (1777-1850), γάλλος φαρμακοποιός και χημικός, που εισήγαγε το αντισηπτικό υγρό που φέρει το όνομά του, αρκετά διαδεδομένο στη θεραπευτική. Αναγράφεται στην Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ (1924).

Johann Andreas Buchner (1783-1852), βαυαρός, στρατιωτικός φαρμακοποιός, φαρμακολόγος, καθηγητής της φαρμακευτικής στο Landshut και ακολούθως στο Μόναχο (1826) και ακαδημαϊκός. Ασχολήθηκε ιδιαίτερα με τη φυτοχημεία. Ανακάλυψε τη σαλικίνη στον φλοιό της ιτιάς (1828), τη σολανίνη στα γεώμηλα, τη νικοτίνη στα φύλλα του καπνού, τη βερβερίνη στο φλοιό της ρίζας του φυτού *Berberis vulgaris* L.- Berberidaceae.


σαλικίνη

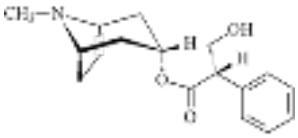

σολανιδίνη
(το άγλυκο της σολανίνης)

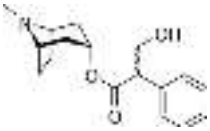

νικοτίνη

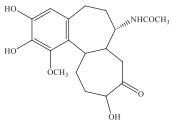

βερβερίνη

Philipp Lorenz Geiger (1785-1836), γερμανός φαρμακοποιός, καθηγητής της Φαρμακευτικής στη Χαϊδελβέργη (1824). Μελέτησε το όπιο και το μόσχο (δρόγη, που προέρχεται από το αρσενικό ζώο *Moschus moschiferus*-Cerridae), απομόνωσε την κωνιίνη (1831) και με τον Hesse την υοσκυαμίνη= δατουρίνη (1833), την ατροπίνη (1833), που είναι το ρακεμικό της μίγμα, την κολχικίνη (1838), και την ακονιτίνη (1833).

κωνιίνη


υοσκυαμίνη


ατροπίνη

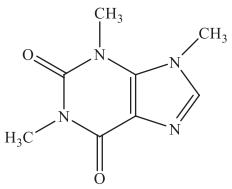

κολχικίνη

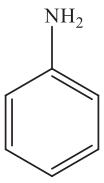
ακονιτίνη

Karl Wilhelm Meissner (1792-1863), γερμανός φαρμακοποιός. Ανακάλυψε τη βερατρίνη το 1818 από το φυτό **Veratrum officinale** Schltdl. & Cham**.** (= **Sabadilla officinalis** (Schltdl. & Cham.) Standl**.** = **Schoenocaulon officinale** (Schltdl. & Cham.) A.Gray) ταυτόχρονα με τον Pelletier και τον Caventou. Τα σπέρματα της **Sabadilla** έχουν χρησιμοποιηθεί σε ανθελμινθικά και αντιφθειρικά σκευάσματα, αλλά λόγω των ερεθιστικών ιδιοτήτων τους, έχουν εγκαταλειφθεί.

Rudolf Brandes (1795-1842), γερμανός φαρμακοποιός και ιατροσύμβουλος. Ανακάλυψε τη δελφινίνη (τοξικό αλκαλοειδές, ανάλογο της ακονιτίνης) και καθόρισε ότι η ακρολεΐνη (=ακρυλική αλδεΰδη ή προπενάλη) είναι προϊόν αποστάξης των λιπών, που παράγεται κατά τη θέρμανση.

Friedlieb Ferdinand Runge (1795-1867), γερμανός φαρμακοποιός και ιατρός και ακολούθως καθηγητής χημικής τεχνολογίας στο Breslau (1825). Ασχολήθηκε με τη χημεία των πουρινών. Το 1834 ανεκάλυψε την ανιλίνη (ή φαινυλαμίνη ή αμινοβενζόλιο ή βενζεναμίνη), τη φαινόλη και άλλα προϊόντα από τη λιθανθρακόπισσα (βλ. κατωτέρω) και την καφεΐνη από τα σπέρματα του καφέ.


καφεΐνη


ανιλίνη

Anselme Payen (1795-1878), γάλλος, καθηγητής βιομηχανικής χημείας στο Παρίσι. Ανακάλυψε την κυτταρίνη και τη σύστασή της.

Eugen Soubeiran (1797-1858), γάλλος φαρμακοποιός, καθηγητής της Φαρμακευτικής Σχολής στο Παρίσι (1834) και της φαρμακολογίας στην Ιατρική Σχολή. Ανακάλυψε ταυτόχρονα με τον Liebig το χλωροφόρμιο (1831), που χρησιμοποιήθηκε ως αναισθητικό το 1847. Απομόνωσε την κουβεβίνη (ανήκει στα λιγνάνια) (1839) από τα σπέρματα του *Piper cubeba* L.- Piperaceae.

Friedrich Wöhler (1800-1882), γερμανός ιατρός και χημικός. Στις αρχές του 19ου αιώνα (1828) έκανε την πρώτη συνθετική παρασκευή οργανικής ουσίας, της ουρίας, από την ένωση κυανικού οξέος και αμμωνίας, καταρρίπτοντας έτσι την θεωρία της ζωϊκής δύναμης (vis vitalis), σύμφωνα με την οποία χωρίς τη δύναμη αυτή δεν μπορεί να υπάρξει οργανική ένωση. Ο Wöhler διετέλεσε καθηγητής χημείας στο Göttingen και γενικός επιθεωρητής των φαρμακείων του Αννόβερου. Ήταν βαθύς γνώστης της χημείας και παρουσίασε σημαντικές μελέτες στην ανόργανη και στην οργανική χημεία. Ανακάλυψε το αζωτούχο βόριο, απομόνωσε το μεταλλικό αργίλιο (1827), το ζιρκόνιο, το βηρύλλιο, το ύτριο, παρασκεύασε γαλακτικό σίδηρο, που εισήχθη στη θεραπευτική το 1840 και επιτεταρτοξείδιο του σιδήρου.

Jean Baptiste Dumas (1800-1884), γάλλος, φαρμακοποιός, καθηγητής χημείας στο Παρίσι, υπουργός γεωργίας και εμπορίου (1849-1851). Καθόρισε το ατομικό βάρος του άνθρακα και ανέπτυξε τη θεωρία των ομολόγων της σειράς των λιπαρών οξέων. Με τον Pelletier μελέτησε τη δομή πολλών αλκαλοειδών μέσω στοιχειακών αναλύσεων. Υπήρξε δάσκαλος του Pasteur.

Justus V. Liebig (1803-1873), από τους διασημότερους χημικούς της εποχής του. Χάρη στις κλασσικές μελέτες του περί κροτικού οξέος και κροτικού αργύρου με την καθοδήγηση του Humbolt το 1824 έγινε καθηγητής χημείας στο Giessen, όπου ανέπτυξε εξαιρετική δραστηριότητα και αποτέλεσε κέντρο στο οποίο συνέρεαν οι χημικοί της εποχής του. Η θεωρητική χημεία οφείλει σε αυτόν την ανακάλυψη των σύνθετων ριζών. Οι έρευνές του επεκτάθηκαν και στη σημασία των λευκωμάτων, των λιπών και των υδατανθράκων για τη θρέψη των έμβιων όντων. Ανακάλυψε την παραλδεΰδη, που χρησιμοποιήθηκε ως υπνωτικό (1883). Επινόησε απλές μεθόδους στοιχειακών αναλύσεων.

Ludwig Andreas Buchner (1813-1897), υιός του Johann Andreas Buchner, φαρμακοποιός, ιατρός, καθηγητής της φαρμακευτικής χημείας στο Μόναχο (1852-1892). Ανακάλυψε το αγγελικό οξύ και τη αγγελικίνη. Απομόνωσε σε καθαρή μορφή τη βερβερίνη και έκανε έρευνες στα ιαματικά νερά.

François-Laurent-Marie Dorvault (1815-1879), γάλλος φαρμακοποιός. Το 1844 εξέδωσε το έργο *L'Officine ou Repertoire general de pharmacie pratique*, το οποίο επανεκδίδονταν για πολλές δεκαετίες με ευρύτατη χρήση.

Hans Herman Julius Hager (1816-1817), γερμανός φαρμακοποιός στο Fraustadt και συγγραφέας του *Handbuch der pharmazeutischen Praxis*, που επίσης επανεκδίδονταν για πολλές δεκαετίες με ευρύτατη χρήση.

William Procter Jr. (1817-1874), αμερικανός φαρμακοποιός και καθηγητής στο Philadelphia College of Pharmacy. Διετέλεσε συντάκτης του American Journal of Pharmacy (1850-1871). Μελέτησε το αιθέριο έλαιο του φλοιού της σημύδας (*Betula lenta* L.-Betulaceae), το οποίο παραδοσιακά χρησιμοποιείτο από τους ιθαγενείς της Β. Αμερικής ως τονωτικό, εφιδρωτικό και θερμαντικό ποτό και ως φάρμακο για την αρθρίτιδα και σε κοινές μυαλγίες, από όπου απομόνωσε τον μεθυλεστέρα του σαλικυλικού οξέος και πιθανόν τον διγλυκοσίδη (gaultherin).

Αξίζει να σημειωθεί ότι σήμερα στην Ευρώπη τα φύλλα των ειδών *Betula pendula* Roth και/ή *Betula pubescens* Ehrh, καθώς και τα υβρίδιά τους είναι φυτικά φάρμακα παραδοσιακής χρήσης ως πρόσθετα σε ελάσσονα προβλήματα του ουροποιητικού συστήματος για αύξηση της ποσότητας των ούρων (www.ema.eu).

Charles Adolphe Wurtz (1817-1884), αλσατός φαρμακοποιός και καθηγητής της οργανικής χημείας στο Παρίσι, διάδοχος του Dumas. Ασχολήθηκε με την παρασκευή οξέων, αμινών κλπ. Το 1867, συνέθεσε την νευρίνη από τη δράση τριμεθυλαμίνης σε διάλυμα γλυκόλης-χλωρυδρίνης. Η νευρίνη είναι αζωτούχος ένωση, απαντάται στον κρόκο του αυγού, στη χολή, στον εγκέφαλο, επίσης σχηματίζεται κατά τη σήψη των βιολογικών ιστών από την αφυδάτωση της χολίνης.Το 1872 ανακάλυψε την αντίδραση αλδόλης (μεταξύ αλκοόλης και αλδεΰδης).

Carl Remigius Fresenius (1818-1897), γερμανός φαρμακοποιός, βοηθός του Liebig, καθηγητής χημείας και φυσικής στο γεωπονικό ινστιτούτο του Wiesbaden, όπου ίδρυσε εργαστήριο αναλυτικής χημείας.

Adolph Wilhelm Hermann Kolbe (1818-1884), γερμανός, καθηγητής χημείας στο Μάρμπουργκ και στη Λειψία. Συνέβαλλε ουσιαστικά στη απόρριψη της θεωρίας της ζωτικότητας επιτυγχάνοντας το 1847

την σύνθεση του οξικού οξέος από διθειάνθρακα. Παρά την σύνθεση της ουρίας το 1828 από τον Friedrich Wöhler, ορισμένοι χημικοί εξακολουθούσαν να πιστεύουν τη θεωρία, σύμφωνα με την οποία μια ειδική δύναμη της ζωής ήταν απαραίτητη για να δημιουργηθεί μια οργανική ένωση. Ο Kolbe προώθησε την ιδέα ότι οι οργανικές ενώσεις θα μπορούσαν να προέρχονται από ουσίες, που σαφώς προέρχεται έξω από αυτό το «βιολογικό» πλαίσιο, άμεσα ή έμμεσα, με τις διαδικασίες υποκατάστασης. Σημαντική επιτυχία του ήταν η επιβεβαίωση της θεωρητικής πρόβλεψής του για την ύπαρξη των δευτεροταγών και τριτοταγών αλκοολών, όταν πέτυχε την σύνθεση της πρώτης από αυτές τις κατηγορίες των οργανικών μορίων. Ασχολήθηκε με τις ηλεκτρολύσεις οργανικών ενώσεων και ανέπτυξε διαδικασίες ηλεκτρόλυσης των αλάτων των λιπαρών οξέων και άλλων καρβοξυλικών οξέων. Επίσης ανακάλυψε τη δομή του σαλικυλικού οξέος, το οποίο και συνέθεσε με μια μέθοδο, που ονομάζεται σύνθεση Kolbe ή Kolbe -Schmitt αντίδραση (1853). Ακόμη πέτυχε τη σύνθεση του μυρμηκικού οξέος (1861).

Marcelin Berthelot (1827-1907), γάλλος φαρμακοποιός, καθηγητής οργανικής χημείας στο Παρίσι. Ασχολήθηκε με τη σύνθεση των υδρογονανθράκων, των αλκοολών και των υδατανθράκων.

Jean Leon Soubeiran (1827-1892), υιός του Eugen Soubeiran, φαρμακοποιός, ιατρός και καθηγητής της φαρμακευτικής στο Montpellier. Μελέτησε τη ρατανία (*Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson (=*K. triandra*, *K. iluca*)-Peruvian rhatany-Krameriaceae), την αλόη (*Aloe* sp.-Xanthorrhoeaceae) και τον κρόκο (*Crocus sativus* L.-Iridaceae).

Friedrich August Kekulé von Stradonitz (1829-1896), γερμανός καθηγητής χημείας αρχικά στο Πανεπιστήμιο του Ghent στο Βέλγιο (1858) και στη συνέχεια στη Βόννη (1865). Η πιο γνωστή του εργασία (1865) αφορά τη δομή του βενζολίου. Από το 1845 και μετά το βενζόλιο μπορούσε να ληφθεί σε μεγάλες ποσότητες από τη λιθανθρακόπισσα, η οποία λαμβάνεται κατά τη θερμική μετατροπή του γαιάνθρακα σε κωκ για την παρασκευή του χάλυβα. Από τα μέσα του 19ου αιώνα, οι χημικοί γνώριζαν αφενός τον ορθό μοριακό τύπο του βενζολίου και αφετέρου ότι πρόκειται για «ακόρεστη» ένωση με συστήματα διπλών ή τριπλών δεσμών. Ωστόσο, το βενζόλιο δεν έδινε τις από τότε γνωστές αντιδράσεις προσθήκης που χαρακτήριζαν τις ακόρεστες ενώσεις. Ο Kekulé απέδειξε ότι ο άνθραξ είναι τετρασθενής (1857) και ανέπτυξε μια θεωρία σύμφωνα με την οποία το βενζόλιο αποτελείται από έξι ισοδύναμα άτομα άνθρακα σε δακτύλιο με εναλλάξ απλούς και διπλούς δεσμούς. Ο ίδιος ανέφερε ότι ανακάλυψε το σχήμα του δακτυλίου του μορίου βενζολίου μετά από χρόνια μελέτης της φύσης των δεσμών άνθρακα - άνθρακα σε αντιστοιχία με το αρχαίο σύμβολο, γνωστό ως ουροβόρος όφις. Η θεωρία του Kekulé για τη δομή του βενζολίου επικράτησε και οδήγησε στην υιοθέτηση ανάλογων τύπων για όλες τις αρωματικές ενώσεις.

Julius Berendes (1837-1914), γερμανός, γλωσσομαθής φαρμακοποιός, που ασχολήθηκε με την ιστορική συγγραφή. Μετέφρασε στα γερμανικά το έργο του Διοσκουρίδη (1902, *Die Arzneimittellehre des Dioskorides*) και του Παύλου του Αιγινήτη (1914, *Uebersetzung u. Erlau-terung der sieben Bucher des Paulos von Aegina*).

William Martindale (1841-1902), άγγλος φαρμακοποιός, καθηγητής της φαρμακευτικής στο Λονδίνο και πρόεδρος της βρεττανικής φαρμακευτικής εταιρείας. Έγραψε το πασίγνωστο έργο *The extra Pharmacopoeia*, ως υπόμνημα της επίσημης Αγγλικής Φαρμακοποιίας, που έκτοτε εκδίδεται συνεχώς μέχρι σήμερα.

Emile Bourquelot (1851-1921), γάλλος φαρμακοποιός, καθηγητής της Φαρμακευτικής Σχολής στο Παρίσι. Διάσημος φυτοχημικός, ασχολήθηκε ιδιαίτερα με τα ένζυμα (βλ. κατωτέρω) και ανακάλυψε τη τρεχαλάση, την πηκτοσάση, την πηκτινάση από κριθή, την σεμινάση από το *Medicago sativa* L.- Fabaceae, την γεντοβιάση και τη γεάση. Εισήγαγε επίσης τη χρήση των διαλυτών ενζύμων ως αντιδραστηρίων. Επίσης συνέβαλλε στη μελέτη και άλλων ενζύμων, όπως η ιμβερτίνη, η μαλτάση, η γκωλθεράση και η λακτάση. Ο Bourquelot είναι ο δημιουργός της βιοχημικής μεθόδου υδρόλυσης του καλαμοσακχάρου με ιμβερτίνη (sucrase, υδρολύει την σακχαρόση) και των φυτικών γλυκοσιδών με εμουλσίνη (μίγμα συγγενών ενζύμων που υδρολύουν τους β-γλυκοσίδες). Η μέθοδός του για την καταστροφή των φυτικών ενζύμων με αλκοόλη και θέρμανση, ώστε να μην επιδρούν περαιτέρω στα δραστικά συστατικά των φυτών έγινε γρήγορα ευρέως αποδεκτή.

Alexander Tschirch (1856-1939), γερμανός φαρμακοποιός, καθηγητής της Φαρμακευτικής στο Πανεπιστήμιο της Βέρνης, δημοσίευσε με τους μαθητές του πολυάριθμες εργασίες. Ασχολήθηκε με τις ανθρακινόνες, με τις φυτικές ρητίνες και με την ανατομία των φυτών και πολλά άλλα θέματα. Γνωστά έργα του:*Anatomischer Atlas der Pharmakognosie und Nahrungsmittelkunde*, *Handbuch der Pharmakognosie.*

Hermann Thoms (1859-1931), γερμανός φαρμακοποιός, καθηγητής φαρμακευτικής χημείας στο Βερολίνο. Ίδρυσε στο Dahlem (περιοχή του Βερολίνου) φαρμακευτικό Ινστιτούτο, όπου υπήρξε διευθυντής για 25 χρόνια. Δημοσίευσε περισσότερες από 800 εργασίες και απέκτησε πάνω από 2000 φοιτητές από όλο τον κόσμο. Ασχολήθηκε με τα σπέρματα του στροφάνθου (σχόλιο 3), με τα είδη της οικογένειας Rutaceae, με αιθέρια έλαια, με παράγωγα της ευγενόλης και πολλά άλλα.

Μέχρι σήμερα είναι γνωστά εκλεκτικά αντιδραστήρια για συγκεκριμμένες φυτοχημικές ομάδες, που φέρουν το όνομα του ερευνητή τους, πχ.

- Αντιδραστήριο Fehling για σάκχαρα

Hermann von Fehling (1812-1885) γερμανός φαρμακοποιός και χημικός. Μαθητής του Liebig με τον οποίο συνεργάστηκε στη σύνθεση της παραλδεΰδης. Έγινε καθηγητής χημείας στη Stuttgart. Ανέπτυξε μέθοδο προσδιορισμού της γλυκόσης με αντιδραστήριο αποτελούμενο από σύμπλοκο χαλκού με τρυγικό καλιονάτριο.

- Αντιδραστήριο Dragendorff για αλκαλοειδή. Αποτελείται από $Bi(NO_3)_3$, τρυγικό οξύ και ιωδιούχο κάλιο.

Johann Georg N. Dragendorff (1836-1898), ρώσος φαρμακοποιός και χημικός. Διετέλεσε διευθυντής του χημείου της Αγίας Πετρούπολης. Τό 1864 διορίσθηκε στο Dorpat καθηγητής της φαρμακευτικής και διευθυντής του Φαρμακευτικού Ινστιτούτου. Ασχολήθηκε με τα αιθέρια έλαια, με τα αλκαλοειδή κλπ.

- Αντιδραστήριο Bouchardat για αλκαλοειδή, αποτελούμενο από ιώδιο και ιωδιούχο κάλιο.

Gustave Bouchardat (1842-1918), καθηγητής της Φαρμακευτικής Σχολής στο Παρίσι. Δημοσίευσε εργασίες σχετικά με την σύνθεση της καφουράς, για τα σάκχαρα κλπ.

Από το 1830 η οργανική χημεία άρχισε να ακμάζει. Επίσης κατά τον 19ο αιώνα αναπτύχθηκε η πειραματική φαρμακολογία, διότι άρχισαν γίνονται πειράματα σε ζώα και κλινικές παρατηρήσεις σε ανθρώπους, οπότε αποκλείστηκαν τα εμπειρικά φάρμακα, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι ταυτόχρονα περιορίστηκε η πολυφαρμακία. Άρχισε να μελετάται η δράση των φαρμακευτικών ουσιών και καθορίσθηκε η δόση τους. Σημαντική ήταν η συμβολή του γάλλου φυσιολόγου François Magendie (σχόλιο 4) και του μαθητή του Claude Bernard, που ήταν ιατρός και φαρμακοποιός.

Τα πολύπλοκα και θαυματοποιά σκευάσματα, τα οποία τους προηγούμενους αιώνες είχαν μεγάλη διάδοση σταδιακά μειώθηκαν από τη θεραπευτική και τις Φαρμακοποιίες. Στους φαρμακευτικούς κώδικες του 19ου αιώνα εμφανίσθηκαν τα επιστημονικά δεδομένα της οργανικής χημείας, που εισήχθηκαν στη θεραπευτική κατόπιν λεπτομερειακών και συστηματικών για τα δεδομένα της εποχής ελέγχων στα διάφορα εργαστήρια, από επιστήμονες, που εργάζονταν με αξιοθαύμαστο ζήλο χρησιμοποιώντας αναλυτικές και συνθετικές τεχνικές. Οι ανακαλύψεις τους πολύ γρήγορα πολλαπλασιάζονταν και η θεραπευτική ήταν η πρώτη που κέρδισε από τις έρευνες αυτές. Τα νεο-ανακαλυφθέντα φάρμακα υποβάλλονταν σε δοκιμασίες και ελέγχονταν από τα πανεπιστημιακά εργαστήρια ή από τις νοσοκομειακές κλινικές, που είχαν πλέον ιδρυθεί σε πολλά μέρη της Ευρώπης. Η ανακάλυψη νέων χημικών μεθόδων οδήγησε στην επιστημονική έρευνα των δρογών και στην απομόνωση των συστατικών τους. Ο ρόλος των φυτών ως φαρμακευτικά μέσα άλλαξε όχι σε σχέση με το ενδεχόμενο θεραπευτικής δράσης, αλλά στις μεθόδους με τις οποίες οι ιδιότητές τους είναι αξιοποιήσιμες για φαρμακευτική χρήση. Πολλών ερευνητών το όνομα συνδέθηκε με την αναζήτηση και την απομόνωση των δραστικών συστατικών των φυτών.

Κατά το πρώτο ήμισυ του 19ου αιώνα, άρχισε η έρευνα των αλκαλοειδών τόσο σε δρόγες γνωστές από την αρχαιότητα, όπως το όπιο, όσο και σε δρόγες, που ήρθαν με τους θαλασσοπόρους από το Νέο Κόσμο και εδραιώθηκε η φυτοχημεία.

Στις Φαρμακοποιίες του 19ου αιώνα σταδιακά αντικαταστάθηκαν πολλές δρόγες από τα δραστικά τους συστατικά. Αρχικά, επειδή ο πλήρης καθαρισμός τους ήταν δύσκολος αναφέρθηκαν ως άμορφα συστατικά π.χ. morphium, coneium κλπ., αργότερα δε, που λήφθηκαν σε κρυσταλλική μορφή, εμφανίσθηκαν τα ονόματα morphine, coniine κλπ. Ήδη μέχρι το τέλος του 19ου αιώνα είχαν απομονωθεί περίπου 100 αλκαλοειδή και ορισμένοι γλυκοσίδες. Παρά το γεγονός ότι οι έρευνες οδήγησαν στην απομόνωση των δραστικών συστατικών από τα φυτά, οι σωστές δομές των καθαρών ουσιών καθορίστηκαν πολύ αργότερα, σχεδόν πάντα από άλλους ερευνητές.

Στις αρχές του 20ου αιώνα, το 1901 ο ιταλο-ρώσος βοτανικός Michael Tswett (**Mikhail Semyonovich Tsvet**, 1872-1919) ανακάλυψε την χρωματογραφία. Έβαλε σε στήλη με ανθρακικό ασβέστιο εκχύλισμα χλω-

ροφύλλης και άρχισε να το εκλούει με μίγματα πετρελαϊκού αιθέρα-αιθανόλης, οπότε χώρισαν οι διάφορες υπομονάδες της χλωροφύλλης και τα καροτενοειδή ως χρωματιστοί δακτύλιοι, γι' αυτό και η μέθοδος, που περιγράφηκε πλήρως το 1905, πήρε το όνομα χρωματογραφία. Αρχικά η μέθοδος αγνοήθηκε, αφενός γιατί είχε δημοσιευτεί στα ρωσικά και αφετέρου γιατί άλλοι ερευνητές, που προσπάθησαν να επιβεβαιώσουν τα αποτελέσματα χρησιμοποίησαν υλικά πλήρωσης της στήλης που απορροφούσαν τη χλωροφύλλη και απέτυχαν. Η μέθοδος άρχισε να διαδίδεται μετά το θάνατο του Tswett. Αργότερα, το 1944, οι **R. Consden**, **A. H. Gordon** και **J. P. Martin** χρησιμοποίησαν χρωματογραφία επί χάρτου για τον διαχωρισμό αμινοξέων. Ο άγγλος χημικός Archer John Porter Martin (1910-2002), μοιράστηκε το 1952 το βραβείο Nobel Χημείας για την ανακάλυψη της χρωματογραφίας κατανομής με τον βιοχημικό Richard Synge (1914-1994). Ο Martin ανέπτυξε και τη τεχνική της αέριας χρωματογραφίας. Ο γερμανός καθηγητής Φαρμακογνωσίας **Egon Stahl** (1924-1986) ανέπτυξε την χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδος. Η χρωματογραφία οδήγησε στην βελτίωση της μελέτης των δρογών και στην ανάπτυξη μικρομεθόδων για την ανάλυση των συστατικών τους. Μέχρι σήμερα έχουν αναπτυχθεί και άλλες χρωματογραφικές τεχνικές, όπως η υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (HPLC-high performace liquid chromatography, που ξεκίνησε από τη δεκαετία του 1970, η UPLC (Ultra Performance Liquid Chromatography) από το 2004 κλπ.

Βιομηχανική παρασκευή φαρμάκων

Μετά την ανακάλυψη των διαφόρων συστατικών των δρογών δημιουργήθηκε το πρόβλημα της απομόνωσής τους σε μεγάλες ποσότητες και η σύνθεση είτε ουσιών όμοιων με τις φυσικές, είτε με παραπλήσια δομή και βελτιωμένες ιδιότητες π.χ. αντί της κοκαΐνης παρασκευάσθηκε συνθετικά η νοβοκαΐνη κλπ. Τα προβλήματα αυτά αντιμετωπίστηκαν από τις φαρμακευτικές βιομηχανίες, που μέχρι τοτε παρασκεύαζαν μόνον ανόργανα φάρμακα.

Στις αρχές του 19ου αιώνα η χημική έρευνα γινόταν κυρίως στα εργαστήρια των φαρμακείων, απ' όπου γεννήθηκαν πολλά γνωστά σήμερα φαρμακευτικά εργοστάσια, π.χ. η αρχή της βιομηχανίας Merck οφείλεται στο Γερμανό φαρμακοποιό Heinrich Emmanuel Merck, ο οποίος ήταν απόγονος του Friedrich Jacob Merck, που είχε αγοράσει το Engel-Apotheke στο Darmstadt το 1668. Το φαρμακείο εξακολουθεί να είναι μέρος της Merck KGaA. Ο **Heinrich Emmanuel Merck** (1794-1855) σπούδασε φαρμακευτική στο Βερολίνο και στη Βιέννη και μετά ανέλαβε το φαρμακείο, όπου ασχολήθηκε με την εξαγωγή συστατικών από φυτά και μετά άρχισε την παραγωγή τους σε μεγάλες ποσότητες. Ήδη από το 1827 πουλούσε σε όλους τους ιατρούς, καθώς και σε άλλους φαρμακοποιούς και χημικούς όλα τα μέχρι τότε γνωστά αλκαλοειδή. Μετά το θάνατό του οι τρεις υιοί του συνέχισαν τις δραστηριότητες του φαρμακείου, το οποίο πλέον απασχολούσε περίπου 50 εργαζόμενους και είχε εξελιχθεί σε βιοτεχνία.

Στη Γερμανία σε αρκετές περιπτώσεις τα φαρμακεία του 19ου αιώνα εξελίχθηκαν σε βιοτεχνίες και σταδιακά σε βιομηχανίες. Στην υπόλοιπη Ευρώπη, οι φαρμακοποιοί συνήθως απευθείας ίδρυαν βιομηχανίες.

Εξετάζοντας την Ιστορία της Φαρμακευτικής Βιομηχανίας διακρίνουμε μια εξελικτική πορεία. Αρχίζοντας από την περίοδο της βοτανικής έρευνας, πέρασε στην περίοδο της τυποποίησης κατά το τελευταίο τέταρτο του 19ου αιώνα και κατέληξε από το τέλος του 19ου αιώνα στην χημική και βιολογική περίοδο.

Παρά την επαγγελματική ικανότητα και την ακεραιότητα των φαρμακοποιών του 19ου αιώνα, σπάνια δύο φυτικά παρασκευάσματα είχαν το ίδιο ποσοτικά και ποιοτικά περιεχόμενο σε αλκαλοειδή ή /και γλυκοσίδες, παρόλο που παρασκευάζονται με όμοιες μεθόδους. Το πρώτο τυποποιημένο προϊόν στην αγορά ήταν το «Liquor Ergotae Purificatus» της εταιρείας Parke-Davis το 1879. Ο Dr. Albert Brown Lyons (1841-1926), ως επικεφαλής χημικός, ανέπτυξε τις μεθόδους προσδιορισμού των αλκαλοειδών. Το 1883, η εταιρεία ανακοίνωσε ένα κατάλογο με είκοσι τυποποιημένα «normal liquids», που περιείχαν τυποποιημένα φυτικά εκχυλίσματα.

Κατά τη δεύτερη εικοσαετία του 19ου αιώνα άρχισε στις βιομηχανίες η συνθετική παρασκευή χημικών ουσιών. Από τη λιθανθρακόπισσα παρασκευάσθηκαν το ανθρακένιο, η φαινόλη, η ανιλίνη το βενζόλιο, που αποτέλεσαν τις πρώτες ύλες για την συνθετική παρασκευή φαρμάκων. Το 1886 μπήκε στη θεραπευτική η αντιφεβρίνη, αντιπυρετικό φάρμακο, που χημικώς είναι το ακετανιλίδιο (ήδη είχε συντεθεί το 1843 από τον Gerhardt, βλ. κατωτέρω). Η αντιφεβρίνη εμφάνισε σοβαρή τοξικότητα, όπως κυάνωση λόγω μεθαιμο-

σφαιριναιμίας, διότι ένα μικρό ποσοστό του ακετανιλιδίου υδρολύεται προς ανιλίνη στο ανθρώπινο σώμα. Αυτό οδήγησε την έρευνα στην παρασκευή λιγότερο τοξικών παραγώγων ανιλίνης, όπως η φαινακετίνη (N-(4-αιθοξυφαινυλο)ακεταμίδιο), η οποία κυκλοφόρησε από το 1887 έως το 1983. Μετά από μακροχρόνιες μελέτες, το 1948 αποδείχθηκε ότι το ακετανιλίδιο μεταβολίζεται στο ανθρώπινο σώμα κυρίως σε παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη), στην οποία οφείλονται οι αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Η παρακεταμόλη είναι ασθενής αναστολέας της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών στο ΚΝΣ και χρησιμοποιείται σήμερα ευρέως ως αντιπυρετικό και αναλγητικό φάρμακο.

Η φαινόλη αρχικά ονομάστηκε φαινικό οξύ (carbolic acid). Ανακαλύφθηκε το 1834 από το χημικό Friedrich Ferdinand Runge, που την παρήγαγε με απόσταξη λιθανθρακόπισσας. Σήμερα παράγεται σε μεγάλη κλίμακα, ως παράγωγο του πετρελαίου.

Ο **Friedrich Ferdinand Runge** (1795-1867), κατά τη διάρκεια της καριέρας του εργάστηκε στη χημεία των πουρινών. Το 1819, απομόνωσε καφεΐνη από τον καφέ. Το 1833, προσδιόρισε την ατροπίνη σε εκχύλισμα του φυτού *Atropa belladonna* L., ως την ουσία που προκαλεί μυδρίαση. Αλλά η κύρια δραστηριότητα του σχετίζεται με την απομόνωση και τον χαρακτηρισμό πολλών ουσιών από λιθανθρακόπισσα. Το 1834, πέτυχε να απομονώσει μια ουσία η οποία με χλωριούχο ασβέστιο χρωματίζεται κυανή. Την ονόμασε kyanol. Ο August Wilhelm von Hofmann λίγα χρόνια αργότερα ταυτοποίησε την ένωση αυτή ως ανιλίνη, από την οποία προέκυψε πληθώρα χρωστικών ενώσεων. Ο Runge έθεσε τον θεμέλιο λίθο της χημείας συνθετικών χρωστικών ανιλίνης. Εργάστηκε σε πολλές άλλες ενώσεις, συμπεριλαμβανομένων της πυρρόλης, της φαινόλης και της κινολίνης.

August Wilhelm von Hofmann (1818-1892), γερμανός, καθηγητής χημείας στη Βόννη, στο Λονδίνο στο Royal College of Chemistry και ακολούθως στο Πανεπιστήμιο του Βερολίνου (1865), ως διευθυντής των φαρμακευτικών σπουδών. Έδινε ιδιαίτερη σημασία στην πειραματική οργανική χημεία και στις βιομηχανικές εφαρμογές της. Ανέπτυξε τη βιομηχανία των παραγώγων της λιθανθρακόπισσας και των χρωμάτων της ανιλίνης. Ο Hofmann απέδειξε ότι η Kyanol, που είχε απομονωθεί στο παρελθόν από την λιθανθρακόπισσα από τον Friedlieb Ferdinand Runge είναι σχεδόν εξ ολοκλήρου ανιλίνη, που ήταν ήδη γνωστή ως προϊόν αποσύνθεσης της φυτικής χρωστικής indigo. Επίσης απέδειξε ότι πολλά παράγωγα της λιθανθρακόπισσας έχουν κοινή αζωτούχο βάση, την ανιλίνη.

Το 1848, ο Blachford Mansfield, μαθητής του Hofmann, ανέπτυξε μια μέθοδο κλασματικής απόσταξης λιθανθρακόπισσας και διαχώρισε το βενζόλιο, το ξυλόλιο και το τολουόλιο, ένα ουσιαστικό βήμα προς την κατεύθυνση της ανάπτυξης των προϊόντων από λιθανθρακόπισσα.

Το 1856, ο μαθητής του William Henry Perkin προσπαθώντας να συνθέσει κινίνη στο Royal College of Chemistry στο Λονδίνο, ανακάλυψε το πρώτο συνθετικό παράγωγο ανιλίνης, τη mauveine. Η ανακάλυψη οδήγησε στη δημιουργία ενός ευρέος φάσματος χρωστικών για την κλωστοϋφαντουργία. Το 1858, ο Hofmann παρασκεύασε την ροζαλίνη, που ήταν η αρχή μιας σειράς χρωστικών υλών και έδειξε ότι η εισαγωγή ομάδων αλκυλίου στη ροζαλίνη παράγουν χρωστικές ουσίες με ποικιλία αποχρώσεων (σχόλιο 5). Μετά την επιστροφή του στη Γερμανία, ο Hofmann συνέχισε να πειραματίζεται με βαφές. Το 1859 απομόνωσε το σορβικό οξύ από τους καρπούς του *Sorbus domestica* L. (=*Cornus domestica* (L.) Spach)- Rosaceae (κρανιά), που χρησιμοποιείται ευρέως ως συντηρητικό τροφίμων.

Το 1865, ο Hofmann πρότεινε μια συστηματική ονοματολογία για τους υδρογονάνθρακες και τα παράγωγά τους, η οποία έγινε διεθνώς αποδεκτή με ορισμένες τροποποιήσεις, το 1892.

Επίσης, μελέτησε τα σιναπέλαια, τις φωσφίνες, τα ισονιτρίλια, την κωνίνη, εφεύρε νέα μέθοδο προσδιορισμού της πυκνότητος τών ατμών και υπέδειξε την κατασκευή χημικών συσκευών.

Το αποτέλεσμα όλων αυτών των ερευνών ήταν να δημιουργηθεί το 1865 η BASF (Badische Anilin und Soda Fabrik) (σχόλιο 2).

Πολλές χρωστικές ουσίες εισήχθηκαν στη θεραπευτική κατά το τέλος του 19ου αιώνα, όπως η φουξίνη το ιώδες της γεντιανής, το κυανούν του μεθυλενίου κ.ά. Ορισμένες χρωστικές αναγράφονται ως αντιδραστήρια στις σύγχρονες φαρμακοποιίες (σχόλιο 5).

Στις αρχές του 20ου αιώνα άρχισε η βιομηχανική παρασκευή ορμονών και βιταμινών και μετά τον Β' Παγκόσμιο πόλεμο άρχισε η βιομηχανική παρασκευή αντιβιοτικών.

Σήμερα οι φαρμακοβιομηχανίες παρέχουν πλήθος φαρμακευτικών προϊόντων, των οποίων η έρευνα συμπληρώνεται από φαρμακολογικές, τοξικολογικές μελέτες, καθώς και κλινικές δοκιμασίες. Στόχος η

ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών και η εξειδίκευση της δράσης τους. Κατά τις τελευταίες δεκαετίες παρασκευάζονται φάρμακα (π.χ. ανθρώπινη ινσουλίνη) και εμβόλια (π.χ. της λύσσας), που είναι προϊόντα βιοτεχνολογικών μεθόδων.

Συνοπτικά οι κυριότερες ανακαλύψεις φυσικών προϊόντων μέχρι το 1830 είναι οι ακόλουθες:

- 1803, ο Derosne απομόνωσε από το όπιο μια κρυσταλλική ουσία, που την ονόμασε Sel d' opium (ναρκωτίνη)
- 1806, ο Sertürner προσδόρισε ότι η ναρκωτίνη έχει βασικό χαρακτήρα
- 1816/1817, ο Sertürner απομόνωσε τη μορφίνη από το όπιο και έδειξε τη ναρκωτική δράση της
- 1809, ο Vauquelin απομόνωσε τη νικοτίνη, αλλά χωρίς να μπορέσει να την χαρακτηρίσει
- 1817, ο Robiquet προσδόρισε τη μοριακή δομή της ναρκωτίνης
- 1817, ο Pelletier απομόνωσε την εμετίνη
- 1818, ο Meissner απομόνωσε τη βερατρίνη
- 1818, οι Pelletier και Caventou απομόνωσαν τη στρυχνίνη
- 1819, οι Pelletier και Caventou απομόνωσαν τη βρυκίνη
- 1820, οι Pelletier και Caventou απομόνωσαν την κινίνη και την κιγχονίνη
- 1820, ο Friedrich Ferdinand Runge ανακάλυψε την καφεΐνη
- 1826, οι Chevalier και Pelletan απομόνωσαν τη βερβερίνη
- 1831, ο Philipp Lorenz Geiger απομόνωσε τη κωνιίνη
- 1831, ο Geiger με τον Hesse ανακάλυψαν την ατροπίνη
- 1833, ο Geiger με τον Hesse ανακάλυψαν την ακονιτίνη, την κολχικίνη και την υοσκυαμίνη
- Παράλληλα την ίδια εποχή εκτος από αλκαλοειδή απομονώθηκαν και γλυκοσίδες από φυτά:
- 1925, οι Max Cloetta και Adolf Windaus απομόνωσαν την γιτοξίνη και γιταλίνη
- 1828, ο Johann Andreas Buchner απομόνωσε τη σαλικίνη από τους φλοιούς της ιτιάς
- 1829, ο Leroux απομόνωσε τη σαλικίνη από τους φλοιούς της ιτιάς
- 1830, ο Antoine Boutron-Charlard και ο Robiquet απομόνωσαν την αμυγδαλίνη από τα πικραμύγδαλα.

Μέχρι το τέλος του 19ου αιώνα, ο αριθμός των απομονωμένων αλκαλοειδών ήταν μεγαλύτερος από 100. Έκτοτε πολλαπλασιάστηκαν οι φυτοχημικές έρευνες μέχρι και σήμερα, που είναι κυρίως βιοκατευθυνόμενες και έχουν οδηγήσει σε φαρμακευτικά σκευάσματα με δραστικά συστατικά είτε φυσικά προϊόντα, είτε ημισυνθετικά παράγωγα, είτε συνθετικά προϊόντα των οποίων το φαρμακοφόρο τμήμα είναι βασισμένο σε κάποιο φυσικό προϊόν. Παρά το γεγονός ότι τα σύγχρονα φάρμακα κινούνται μακριά από τα φυσικά προϊόντα αυτά καθαυτά, φαίνεται ότι κατά τα τελευταία 30 χρόνια ακόμα και στην εποχή της συνδυαστικής χημείας οι δομές κάποιων φυσικών προϊόντων ή οι τροποποιημένες δομές εξακολουθούν να είναι σημαντικές για την ανακάλυψη φαρμάκων έναντι ποικίλων ασθενειών (Newman και Cragg, 2012).

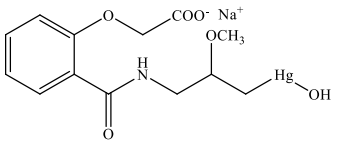
ΧΗΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Υδράργυρος

Οι αλοιφές υδραργύρου καθιερώθηκαν ως τυπική θεραπεία για τη σύφιλη, η οποία διαδόθηκε ευρέως στην Ευρώπη στα τέλη του δέκατου πέμπτου αιώνα. Ο Παράκελσος έγραψε 11 βιβλία για τη σύφιλη όπου απέρριψε τη χρήση του ξύλου γουαϊάκης, που περιέχει ρητίνη υπέρ του υδραργύρου.

Ο όρος «σύφιλη» εμφανίστηκε για πρώτη φορά σε μια αναθεωρημένη έκδοση του ποιήματος, που έγραψε το 1530 ο Ιταλός ιατρός Girolamo Fracastoro (1478-1553), στην οποία ο βοσκός Σύφιλος έπασχε από αυτή την ασθένεια. Το δέκατο έβδομο αιώνα ο άγγλος ιατρός Thomas Sydenham (1624-1689) ήταν πεπεισμένος ότι ο υδράργυρος αποτελεί αποτελεσματικό φάρμακο για τη σύφιλη μέσω της ικανότητάς της να προκαλεί ακατάσχετη ροή του σιέλου. Αυτή η άποψη ήταν αποδεκτή μέχρι ότου απομονώθηκε το 1905 η ωχρά σπειροχαίτη (*Treponema pallidum*) από τον Fritz Schaudinn και τον Erich Hoffmann, οπότε έγινε αντιληπτό ότι η σιελόρροια είναι μια ένδειξη της δηλητηρίασης από τις τοξικές δόσεις υδραργύρου, που απαιτούνταν για

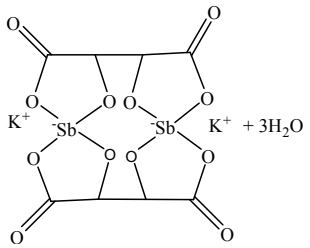
να έχει η θεραπεία κάποιο αποτέλεσμα. Στα μέσα του δέκατου όγδοου αιώνα, ο Gerard Van Swieten (1700-1772) εισήγαγε τον εξαιρετικά τοξικό χλωριούχο υδράργυρο ως θεραπεία για τη σύφιλη, χρησιμοποιώντας ένα πολύ αραιό διάλυμα (0.1 %), έτσι ώστε να μπορεί να λαμβάνεται από το στόμα. Στα τέλη του επόμενου αιώνα, το 1881, ο Robert Koch ανέφερε ότι χαμηλές συγκεντρώσεις χλωριούχου υδραργύρου ήταν αποτελεσματικές στους περισσότερους από τους μικροοργανισμούς που είχε εξετάσει *in vitro* με αποτέλεσμα το διάλυμα του Van Swieten και άλλα παρόμοια σκευάσματα να γίνουν δημοφιλή ως απολυμαντικά. Η δράση τους οφείλεται στην ικανότητα των ιόντων υδραργύρου να σχηματίζουν αδιάλυτα σύμπλοκα με πρωτεΐνες. Ένα προϊόν με καλομέλανα (χλωριούχο ορυκτό του υδραργύρου) ήταν το Steedman's Powders, το οποίο περιείχε 26.3 % χλωριούχο υδράργυρο και περιέχονταν σε σκόνες οδοντοφυΐας, οι οποίες αποσύρθηκαν τελικά από την βρετανική αγορά το 1954, καθότι πολλές χιλιάδες δηλητηριάστηκαν από καλομέλανα. Το σκεύασμα προκαλουσε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ρόδινο χρωματισμό στις παλάμες και τα πέλματα, πυρετό, αϋπνία ή υπνηλία, απώλεια της όρεξης και πόνο στα άκρα. Το ποσοστό θνησιμότητας ήταν περίπου ένας στους δέκα. Μια ποικιλία άλλων ανόργανων υδατοδιαλυτών αλάτων υδραργύρου εισήχθησαν επίσης στην ιατρική. Αλοιφές που περιείχαν νιτρικό υδράργυρο χρησιμοποιήθηκαν μέχρι το 1960 για τη θεραπεία παθήσεων του δέρματος, συμπεριλαμβανομένου του εκζέματος, της ψωρίασης και των κονδυλωμάτων. Τα αραιά διαλύματα κυανιούχου υδραργύρου θεωρήθηκαν ότι είναι λιγότερο ερεθιστικά από αυτά του χλωριούχου υδραργύρου, αν και είχαν μειωμένη δράση ως απολυμαντικά. Ένα άλλο δημοφιλές άλας ήταν ο κόκκινος ιωδιούχος υδράργυρος, που μπορεί να καταστεί διαλυτός με την προσθήκη ίσου βάρους ιωδιούχου καλίου, οπότε σχηματίζεται ιωδιούχος κάλιο υδράργυρος (K_2HgI_4). Το σιρόπι Gilbert περιείχε 0.05% β/ο K_2HgI_4 και χρησιμοποιείτο για την αντιμετώπιση της σύφιλης. Παρέμεινε στην Γαλλική Φαρμακοποιία μέχρι το 1949. Επίσης αλοιφές με ιωδιούχο υδράργυρο 2% χρησιμοποιήθηκαν στη θεραπεία των λειχήνων. Μέχρι τα μέσα του εικοστού αιώνα, αραιά διαλύματα οξυκυανιούχου υδράργυρου χρησιμοποιήθηκαν για την επιπεφυκίτιδα, διότι θεωρήθηκαν ότι είναι λιγότερο ερεθιστικά από τα διαλύματα χλωριούχου υδραργύρου. Τα πρώτα οργανοϋδραργυρικά σκευάσματα εμφανίστηκαν στα τέλη της δεκαετίας του 1880. Ο βενζοϊκός υδράργυρος, ο οποίος ήταν ελαφρώς διαλυτός στο νερό, ήταν μία από τις πολλές ενώσεις υδραργύρου που εισήχθησαν προκειμένου να μειωθεί η ερεθιστικότητα και η τοξικότητα των ανόργανων υδραργυρικών σκευασμάτων λόγω της αργής και παρατεταμένης απελευθέρωσης των ιόντων υδραργύρου από το οργανικό σύμπλοκο. Μια σειρά από ενέσιμα οργανοϋδραργυρικά σκευάσματα κυκλοφόρησαν στη συνέχεια στο εμπόριο, μεταξύ των οποίων το μερβαφαίνιο (merbaphen), ένα διπλό άλας μετά νατρίου της υδραργυροχλωροφαινυλοξικής βαρβιτόνης που εισήχθη το 1912 από την F. Bayer & Company για τη θεραπεία της σύφιλης. Όμως επτά χρόνια αργότερα, βρήκε μια νέα χρήση, ως διουρητικό, ενώ τα άλλα αντισυφιλιδικά σκευάσματα υδραργύρου δεν είχαν τέτοια δράση. Μετά από διεξοδική κλινική αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκε στη θεραπεία σοβαρού οιδήματος και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Καμία από τις πολλές ουσίες που είχαν χρησιμοποιηθεί προηγουμένως ως διουρητικά δεν είχαν συγκρίσιμη δράση. Σύντομα διαπιστώθηκε ότι οι ενέσεις μερβαφαίνιου προκαλούσαν σοβαρή βλάβη στα νεφρά ή ακόμα και θανατηφόρα κολίτιδα. Η διουρητική δράση του υδραργύρου είχε παρατηρηθεί πολύ νωρίτερα από τα τέλη του δέκατου ένατου αιώνα, όταν ο υδράργυρος και ο χλωριούχος υδράργυρος εισήχθησαν στη θεραπευτική ως από του στόματος διουρητικά. Ο Παράκελσος χρησιμοποιούσε τον υδράργυρο στη θεραπεία της υδρωπικίας. Το μερβαφαίνιο αντικαταστάθηκε από άλλο αντισυφιλιδικό φάρμακο, το μερσαλύλιο, το οποίο χορηγούνταν σε ένα διακοπτόμενο χρονοδιάγραμμα για την ελαχιστοποίηση της τοξικότητας. Δισκία που περιείχαν συνδυασμό μεταλλικού υδραργύρου με δακτυλίτιδα παρέμειναν στην αγορά μέχρι την εισαγωγή των θειαζιδικών διουρητικών στη δεκαετία του 1950.



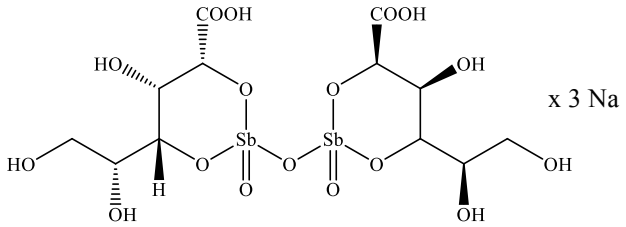
μερσαλύλιο

Αντιμόνιο

Τα σκευάσματα του αντιμονίου χρησιμοποιούνταν στο μεσαίωνα και τον 17ο αιώνα είχαν ευρεία χρήση. Ένα εξαιρετικό δημοφιλές προϊόν που εισήχθη στη θεραπευτική στα μέσα του 18ου αιώνα και παρέμεινε για ένα αιώνα ήταν το σκεύασμα Dr James's Fever Powder, που συνδύαζε τις υποτιθέμενες ευεργετικές ιδιότητες του αντιμονίου με τον υδράργυρο. Επίσης χρησιμοποιείτο με επιτυχία η εμετική τρυγία σε έμπλαστρα ή σε έλαια. Αυτό προκαλούσε ένα αίσθημα καύσου και φλυκταινώδες εξάνθημα. Θεωρούνταν ότι θεραπεύει τα έλκη. Το 19ο αιώνα, η χρήση του αντιμονίου μειώθηκε σημαντικά, αλλά στις αρχές του 20ου αιώνα επανήλθε μετά από την ανακοίνωση του Alphonse Laveran ότι το διάλυμα του Fowler (αραιωμένο As_2O_3) σκοτώνει τα τρυπανοσώματα σε πειραματόζωα. Οι συνάδερφοι του Laveran στο Ινστιτούτο Pasteur συνέχισαν τις έρευνες και με την εμετική τρυγία και προσπάθησαν να αποδείξουν ότι σε μεγάλες δόσεις είναι αποτελεσματική σε τρυπανοσωμιάσεις. Το τρυγικό καλιοαντιμονύλιο χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε ασθενείς για μεγάλο χρονικό διάστημα, όμως προκάλεσε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, που αργότερα αποδόθηκαν στην εξαιρετικά μεγάλη ποσότητα φυσιολογικού ορού με τον οποίο χορηγούνταν το φάρμακο λόγω του ότι η θεραπεία διαρκούσε πολύ για να είναι αποτελεσματική. Το 1912, ένας βραζιλιάνος ιατρός ο Gaspar de Oliveira Vianna ανέφερε ότι οι ενέσεις τρυγικού καλιοαντιμονυλίου θεραπεύουν τις λοιμώξεις από την *Leishmania braziliensis* που προκαλεί μια δερματική νόσο, γνωστή τοπικά ως *espundia*. Η εμετική τρυγία παρέμεινε ως φάρμακο επιλογής για τη νόσο μέχρις ότου αντικαταστάθηκε από το στιβογλυκονικό νάτριο (γλυκονικό νατριοαντιμονύλιο).



τρυγικό καλιοαντιμονύλιο



στιβογλυκονικό νάτριο

Αρσενικό

Το αρσενικό είχε ληφθεί ως παραπροϊόν πριν από 5000 χρόνια κατά την επεξεργασία του χαλκού. Το τρισουλφίδιο του αρσενικού έχει χρησιμοποιηθεί από την αρχαιότητα ως κίτρινη χρωστική ουσία και το δισουλφίδιο του αρσενικού ως κόκκινη βαφή. Όμως η πρώτη ένωση αρσενικού για ιατρική χρήση ήταν το τριοξείδιο του αρσενικού. Τον 11ο αιώνα, ο ibn Sina το συνιστούσε για τη θεραπεία του καρκίνου τοπικά, αλλά και εσωτερικά. Από τότε και μετά, διάφορες αλοιφές που περιείχαν αρσενικό αποτελούσαν τη βάση στη λαϊκή θεραπευτική για τον καρκίνο. Ο Παράκελσος αν και θεωρούσε το τριοξείδιο του αρσενικού αποτελεσματικό στη θεραπεία του καρκίνου, καθώς και σε έλκη και πληγές, το χρησιμοποιούσε μόνο εξωτερικά διότι θεωρούσε ότι ήταν πάρα πολύ τοξικό για εσωτερική χρήση. Τον 17ο αιώνα χρησιμοποιήθηκε το αρσενικό κάλιο, το οποίο διαλύεται σε αλκοόλη και τον επόμενο αιώνα οThomas Fowler εισήγαγε παρόμοιο παρασκεύασμα για τη θεραπεία της ελονοσίας. Καθ 'όλη του δέκατου ένατου αιώνα, το διάλυμα του Fowler ήταν ευρέως αποδεκτό ως εναλλακτικό, αλλά λιγότερο αποτελεσματικό φάρμακο έναντι της κινίνης για την ελονοσία, καθώς και για δερματικές παθήσεις, χορεία, υδρωπικία και λύσσα. Υπάρχουν αναφορές ότι στα μέσα του 19ου αιώνα, οι κάτοικοι της Άνω Στυρίας στο αυστριακό Τυρόλο για να διατηρούνται σε καλή υγεία χρησιμοποιούσαν μικρές ποσότητες ενώσεων αρσενικού στο φαγητό τους και αυτό οδήγησε στην ευρεία χρήση του ως τονωτικό. Ακόμη και στη δεκαετία του 1940, το διάλυμα του Fowler συνταγογραφούνταν ως τονωτικό για τη θεραπεία της κακοήθους αναιμίας, μάλλον από τον αυξημένο χρωματισμό των παρειών λόγω αυξημένης ευθραυστότητας των τριχοειδών αγγείων λόγω χρόνιας δηλητηρίασης από αρσενικό. Το 1885, ο Heinrich Lissauer (1861-1891) ανέφερε ότι βελτιώθηκε η γενική κατάσταση μια νεαρής γυναίκας με οξεία λευχαιμία με το διάλυμα του Fowler, το οποίο χορήγησε ως τονωτικό. Αν και

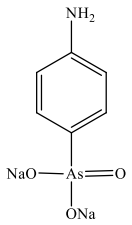
η γυναίκα τελικά πέθανε, η χρήση του διαλύματος του Fowler σε λευχαιμία συνεχίστηκε μέχρι και μετά την εισαγωγή των πρώτων σύγχρονων κυτταροτοξικών φαρμάκων στη δεκαετία του 1940. Το 1931, χορηγείτο σε χρόνια μυελογενή λευχαιμία και στη δεκαετία του 1990 εμφανίστηκαν αναφορές από την Κίνα ενδοφλέβιας χορήγησής του για την επίτευξη ύφεσης σε ασθενείς με οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία. Στη συνέχεια έγιναν κλινικές δοκιμές στις ΗΠΑ. Το 2001, το FDA ενέκρινε ένα ενέσιμο σκεύασμα διαλύματος του Fowler σε προμυελοκυτταρική λευχαιμία (Chen et al., 2011).

Σαλβαρσάνη (αρσφαιναμίνη)

Το 1858, ο σκωτσέζος ιεραπόστολος ιατρός David Livingstone, που εξερεύνησε ένα μεγάλο μέρος της Κεντρικής Αφρικής, χορηγούσε το διάλυμα του Fowler για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της ασθένειας του ύπνου (αφρικανική τρυπανοσωμίαση). Το 1896, ο σκωτσέζος ιατρός David Bruce (1855-1931) απέδειξε ότι τα τρυπανοσώματα που υπάρχουν στο αίμα των ζώων που έχουν προσβληθεί από nagana (μια μορφή της ασθένειας του ύπνου) θα μπορούσαν να εξαλειφθούν προσωρινά με το διάλυμα του Fowler. Τα τρυπανοσώματα είναι πρωτόζωα υπεύθυνα για περίπου 80 διαφορετικές τροπικές ασθένειες που πλήττουν τόσο τους ανθρώπους, όσο και τα ζώα. Η πιο καταστροφική από αυτές στους ανθρώπους είναι η ασθένεια του ύπνου, που προκαλείται από το *Trypanosoma brucei* που μεταφέρεται στον άνθρωπο από τις τσε τσε-μύγες. Κατά το χρονικό διάστημα, 1896 έως 1900, η θνησιμότητα από τη ασθένεια του ύπνου κυμαίνονταν από 13% έως 73%. Τις δύο πρώτες δεκαετίες του εικοστού αιώνα, 250.000 άνθρωποι πέθαναν μετά από μια επιδημία στην Ουγκάντα. Στις αρχές του 20ου αιώνα, ο Alphonse Laveran και ο Felix Mesnil στο Ινστιτούτο Pasteur ανακοίνωσαν ότι υποδόριες ενέσεις αρσενικώδους νατρίου σε μολυσμένα ποντίκια και αρουραίους με δύο είδη του παθογόνου μικρο-οργανισμού οδήγησαν σε ταχεία εξαφάνιση των τρυπανοσωμάτων από το αίμα τους, αλλά τα παράσιτα επανεμφανίστηκαν μέσα σε λίγες ημέρες.

Στις αρχές του εικοστού αιώνα, η εταιρεία Vereinigte Chemische Werke στο Charlottenburg κυκλοφόρησε στο εμπόριο ένα αρσενικούχο φάρμακο με το όνομα Atoxyl, που είχε ήδη συντεθεί από τον Antoine Béchamp το 1863, με τον αβάσιμο ισχυρισμό ότι ήταν 40-50 φορές λιγότερο τοξικό από οποιοδήποτε από τα ανόργανα προϊόντα αρσενικού, που είχαν χρησιμοποιηθεί μέχρι τότε. Το Atoxyl ήταν η πρώτη ουσία, που διερεύνησε ο Ehrlich για πιθανή αντι-τρυπανοσωμιακή δράση, όμως αποδείχθηκε μη δραστική. Μετά από αυτό, ο Ehrlich άρχισε την έρευνα για πιθανή αντιμικροβιακή δράση των χρωστικών, η οποία τον απασχόλησε μέχρι το 1905, όταν διάβασε ένα άρθρο για την επιτυχία τουAtoxyl στη θεραπεία πειραματοζώων, που είχαν μολυνθεί πειραματικά με τρυπανοσώματα. Στη συνέχεια συνειδητοποίησε ότι η παλαιότερη μελέτη του ήταν εσφαλμένη, επειδή είχε πραγματοποιηθεί σε μεμονωμένες καλλιέργειες τρυπανοσωμάτων και όχι σε μολυσμένα πειραματόζώα. Αυτό σήμαινε ότι το Atoxyl είτε προκαλούσε ανοσία ή αλλιώς θα έπρεπε να μετατρέπεται μεταβολικά σε μία δραστική μορφή. Εν τω μεταξύ, ο Robert Koch μελέτησε τη δράση του Atoxyl στην Ανατολική Αφρική, όπου η θνησιμότητα από την ασθένεια είχε πάρει ανησυχητικές διαστάσεις. Ο Koch πρότεινε ότι μια αποτελεσματική θεραπεία θα απαιτούσε συνεχή αγωγή για έξι μήνες, ένα πρωτόκολλο που θα παρουσίαζε κίνδυνο τύφλωσης, λόγω βλάβης στο οπτικό νεύρο, σε ποσοστό έως και 2% των ασθενών. Αυτό οδήγησε τον Ehrlich να εξετάσει ανάλογα του Atoxyl με πιθανή μειωμένη τοξικότητα. Η έρευνα συνεχίστηκε στο Georg Speyer-Haus, που κτίστηκε χάρη σε δωρεές δίπλα στο ήδη υπάρχον Ινστιτούτο Πειραματικής Θεραπείας και εγκαινιάστηκε το 1906. Εκεί υπήρχαν εξαιρετικές εγκαταστάσεις για τους συνθετικούς χημικούς. Ο Ehrlich για να περιγράψει την αρχή που διέπει τη σχεδίαση των νέων χημειοθεραπευτικών παραγόντων πρότεινε ότι ο χημειοθεραπευτικός παράγοντας θα έπρεπε να έχει υψηλή συγγένεια για τους μολυσματικούς μικρο-οργανισμούς και ονόμασε τα φάρμακα *παρασιτοτρόπα*, τις δε τοξικές για τον ανθρώπινο οργανισμό επιδράσεις τους *οργανοτρόπες*. Θεωρούσε ότι όταν μια ουσία δρα επιλεκτικά σε ένα μικροοργανισμό, τότε απελευθερώνεται μια τοξίνη μαζί με τον παράγοντα εκλεκτικότητας έναντι του μικροοργανισμού. Επομένως μια «μαγική σφαίρα» («magische Kugel», ιδανικός θεραπευτικός παράγων) μπορεί να δημιουργηθεί, που δρα αποκλειστικά σε συγκεκριμμένο αίτιο. Το ιδανικό μέσο όφειλε να έχει ένα υψηλό θεραπευτικό δείκτη, που μπορούσε να μετρηθεί απλώς με σύγκριση τόσο των θεραπευτικών, όσο και των θανατηφόρων δόσεων των υπό εξέταση ενώσεων στα ποντίκια. Σταδιακά άρχισε να δέχεται τις ιδέες σχετικά με την ύπαρξη κατάλληλων υποδοχέων του φαρμάκου, που πρόσφατα είχε αναπτύξει ο φυσιολόγος

John Newport Langley (1852-1925) στο Πανεπιστήμιο του Cambridge. Ο Ehrlich προχώρησε στην υπόθεση ότι η δράση του παρασιτοτρόπου αρσενικού ήταν λόγω της σύνδεσής τους με υποδοχείς αρσενικού στην επιφάνεια των παρασίτων, που θα έπρεπε να είναι ειδικές μορφές χημειοϋποδοχέων. Ήταν ένθερμη ελπίδα του ότι θα μπορούσε να αναπτύξει φάρμακα τα οποία, όπως και τα αντισώματα που ανακαλύφθηκαν από τον Emil von Behring, θα μπορούσαν να λειτουργήσουν ως «μαγικές σφαίρες», στο μέτρο που θα δεσμεύουν μόνο τους υποδοχείς στο παράσιτο και όχι στον ασθενή. Αρχικά, ο Ehrlich πίστευε ότι τα περιθώρια για την μοριακή τροποποίηση του Atoxyl ήταν περιορισμένα, δεδομένου ότι θεωρείτο χημικά αδρανές μόριο. Απροσδόκητα ανακάλυψε ότι το φάρμακο αντιδρά με νιτρώδες οξύ για να σχηματιστεί ένα άλας διαζωνίου, γεγονός που τον οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η αρχική δομή όπως είχε προταθεί από τον Béchamp ήταν εσφαλμένη. Ο Ehrlich ορθώς συνήγαγε ότι το Atoxyl ήταν το άλας νατρίου του 4-αρσανιλικού οξέος, από το οποίο μπορούσαν να παρασκευαστούν πολλά παράγωγα.



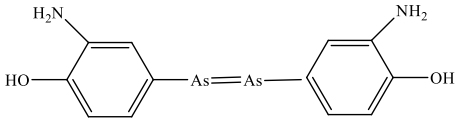
Atoxyl

Την άνοιξη του 1907, ο Ehrlich υπέγραψε συμβόλαιο με τα εταιρεία Cassella Dye Works και η συμφωνία συνεχίστηκε και με την Hoechst Dye Works, που πήρε τον έλεγχο της Cassella το 1908. Στη συνέχεια ο επικεφαλής χημικός της ομάδας του Ehrlich, ο Alfred Bertheim (1879-1914), συνέθεσε μια σειρά από παράγωγα του Atoxyl με διάφορους υποκαταστάτες στην αμινο ομάδα. Ένα από αυτά ήταν το N-ακετυλο παράγωγο του Atoxyl, γνωστό ως arsacetin, το οποίο όμως αποδείχθηκε τοξικό, όπως και όλα τα παράγωγα με χλωρο-, υδροξυ-, κυανο- και αμινο-ομάδες σουλφονικού, που εισήχθησαν στον δακτύλιο βενζολίου. Δεδομένου ότι ο Ehrlich πίστευε ότι το Atoxyl υφίστατο μεταβολική ενεργοποίηση, πιθανώς μέσω μιας διαδικασίας χημικής αναγωγής, ζήτησε από τον Bertheim να παρασκευάσει δύο πιθανούς τύπους προϊόντων με αναγωγή από φαινυλοαρσονικά οξέα. Ο ένας τύπος, τα αρσενοξείδια ήταν ιδιαίτερα τοξικά τόσο για τα τρυπανοσώματα, όσο και για τους ιστούς του ξενιστή. Η δεύτερη σειρά, τα αρσενοβενζένια, δεν ήταν τόσο ισχυρά, αλλά ήταν και λιγότερο τοξικά για τον ξενιστή. Στη συνέχεια ο Ehrlich περιόρισε την έρευνά του στα αρσενοβενζένια, για τα οποία τόσο ο Ehrlich, όσο και οι σύγχρονοί του πίστευαν ότι αποτελούνταν από δύο τμήματα συνδεδεμένα με ένα διπλό δεσμό μεταξύ των αντίστοιχων ατόμων αρσενικού. Αρκετά χρόνια αργότερα διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για μίγματα πολυμερών, που σχηματίζονται από πολλά μόρια ενωμένα με απλούς δεσμούς μεταξύ των ατόμων του αρσενικού. Τα πολυμερή δεν μπορούν να διαπεράσουν τα κύτταρα των θηλαστικών, πράγμα που εξηγεί γιατί η τοξικότητά τους ήταν πολύ ασθενέστερη από ό,τι εκείνη των αρσενοξειδίων. Η δράση και των δύο ομάδων αποσαφηνίστηκε το 1920 ότι οφείλεται σε απελευθέρωση ιόντων αρσενίτη, τα οποία έχουν ένα μόνο άτομο αρσενικού και αντιδρούν με τις ομάδες θειόλης σε υποδοχείς στην επιφάνεια των παρασίτων. Η εισαγωγή υδροξυλομάδας στην 4-θέση του βενζολίου επιτεύχθηκε εύκολα με θέρμανση του διαζωτωμένου Atoxyl σε νερό. Η αναγωγή του προϊόντος απέδωσε την αρσενοφαινόλη, που ήταν ιδιαίτερα δραστική ενάντια στα τρυπανοσώματα, αλλά οξειδώνονταν εύκολα. Ωστόσο, ο Ehrlich από την εμπειρία του με τις χημειοθεραπευτικές χρωστικές έπεισε τον Bertheim ότι η εισαγωγή ενός υποκαταστάτη δίπλα σε μια ομάδα φαινολικού υδροξυλίου θα ενίσχυε την χημειοθεραπευτική δράση. Το 1907, ο Bertheim συνέθεσε μια αρσενοφαινόλη υποκατεστημένη με τον τρόπο αυτό ως το δυνητικό τρυπανοκτόνο παράγοντα 606 (Arsphenamine), η οποία όμως αποδείχθηκε ανενεργή στα τρυπανοσώματα και ξεχάστηκε. Το 1905, απομονώθηκε ο μικρο-οργανισμός, που προκαλεί σύφιλη, το *Treponema pallidum* από τον Fritz Schaudinn και τον Erich Hoffmann. Το επόμενο έτος, ο Hoffmann επισκέφθηκε το Georg Speyer-Haus και ανέφερε στον Ehrlich ότι η ωχρά σπειροχαίτη ήταν από πολλές απόψεις παρόμοια με τα τρυπανοσώματα και ζήτησε δείγματα των νέων ενώσεων του Ehrlich για δοκιμές σε ασθενείς με σύφιλη στην κλινική του στη Βόννη. Παράλληλα δύο από τα παράγωγα που είχαν συντεθεί, η αρσακετίνη και η αρσενοφαινυλογλυκίνη, αποδείχθηκαν δραστικά σε πιθήκους που είχαν μολυνθεί πειραματικά με το *T. pallidum*. Την άνοιξη

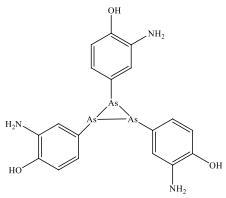
του 1909, ο Ehrlich συνεργάστηκε με τον Sahachiro Hata (1873-1938), ο οποίος είχε ήδη αναπτύξει μια μέθοδο μόλυνσης με το *T. pallidum* στα κουνέλια, ενώ εργαζόταν στο Ινστιτούτο Kitasato στο Τόκιο. Μετά την άφιξή του, ο Hata δοκίμασε κάθε παράγωγο αρσενικού που είχε συντεθεί από τον Bertheim και τους συναδέλφους του κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων ετών. Δουλεύοντας γρήγορα και με ακρίβεια, ανακάλυψε ότι η ένωση 606 είχε θεραπευτικές ιδιότητες στα μολυσμένα με σύφιλη κουνέλια. Λόγω των αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε ασθενείς που έλαβαν αρσενοφαινυλογλυκίνη ο Ehrlich απαιτούσε μεγάλη προσοχή κατά την αξιολόγηση της ένωσης 606. Οι προσεκτικές κλινικές δοκιμές επιβεβαίωσαν ότι ήταν ασφαλές και αποτελεσματικό φάρμακο. Το προϊόν ήταν δραστικό και σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα πυρετό, μια ασθένεια που μεταδίδεται από ψείρες και ο αιτιολογικός οργανισμός είναι η *Borrelia recurrentis*, παρόμοια με το *T. pallidum*. Ο Ehrlich επέμεινε στον έλεγχο από τον ίδιο των μητρώων του κάθε ασθενή που λάμβανε το φάρμακο και η ανακοίνωση καθυστέρησε μέχρι τον Απρίλιο του 1910, η οποία προκάλεσε παγκόσμιο ενθουσιασμό. Η βιομηχανική παραγωγή του φαρμάκου ξεκίνησε στην Hoechst AG στο τέλος του ίδιου έτους με το εμπορικό όνομα σαλβαρσάνη. Πολλοί ασθενείς με σύφιλη θεραπεύθηκαν με μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 900 mg σαλβαρσάνης. Αυτή η ένεση παρασκευάζονταν από κόνη υδροχλωρικής αρσφαιναμίνης σε σφραγισμένη φύσιγγα, όπου γίνονταν ανασύσταση πριν από την έγχυση με προσθήκη κατάλληλης ποσότητας αραιού αλκαλίου, οπότε σχηματίζονταν το εξαιρετικά ασταθές άλας μετά νατρίου. Η διαδικασία έφερε πολλά παράπονα από τους ιατρούς. Σταδιακά ο Ehrlich αντελήφθη ότι ήταν απαραίτητη μια επαναλαμβανόμενη δοσολογία. Παρά τις πρόωρες υποτροπές, κυρίως λόγω της απρόσεκτης διαχείρισης του φαρμάκου, η αρσφαιναμίνη παρέμεινε η τυπική θεραπεία για τη σύφιλη, μέχρι το τέλος του Δευτέρου Παγκοσμίου Πολέμου. Σύντομα η Hoechst AG κυκλοφόρησε τη νεο-αρσφαιναμίνη (Neosalvarsan), ένα υδατοδιαλυτό παράγωγο που ήταν λιγότερο ευαίσθητο στην οξείδωση και λιγότερο αποτελεσματικό, αλλά ήταν περισσότερο απόδεκτό από τον ιατρικό κόσμο, διότι απαιτείτο μόνο η προσθήκη νερού στο φιαλίδιο αμέσως πριν από την ένεση. Η νεο-σαλβαρσάνη τελικά αντικατέστησε την σαλβαρσάνη και συνήθως συγχορηγείτο είτε με αλοιφή υδραργύρου ή με σκεύασμα υδραργύρου από του στόματος. Επίσης, η νεο-σαλβαρσάνη έγινε η καθιερωμένη θεραπεία για τον ιό του άνθρακα μέχρι την εισαγωγή των αντιβιοτικών.

Όταν άρχισε η χρήση των αντιβιοτικών τα φάρμακα του Ehrlich εγκαταλείφθηκαν, αλλά η αρσφαιναμίνη ήταν ο πρώτος σημαντικός χημειοθεραπευτικός παράγων και επομένως δικαίως αξίζει να θεωρείται ο Ehrlich ως ο ιδρυτής της σύγχρονης χημειοθεραπείας.

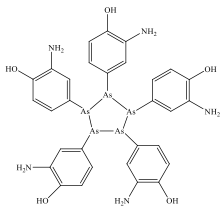
Αρχικά είχε προταθεί η δομή (α) για την σαλβαρσάνη, αλλά είναι μίγμα του τριμερούς (β) και του πενταμερούς (γ). Με φασματομετρία μάζας ESI έχει αποδειχθεί ότι ανήκει στις κυκλοπολυαρσίνες ([RAs]n, όπου n=3-6 και R=3-αμινο-4-υδροξυφαινυλο-ομάδα) (Lloyd et al., 2005).



α



β



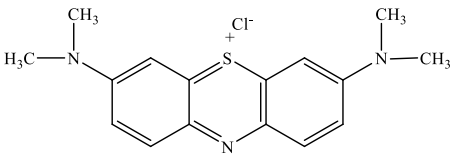
γ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΑ ΑΠΟ SCREENING ΧΡΩΣΤΙΚΩΝ

Το 1777, ο Wilhelm Friedrich von Gleichen-Rußwurm (1717-1783) περιέγραψε με ποιόν τρόπο έβαφε μικρο-οργανισμούς με τις φυσικές χρωστικές, indigo και καρμίνη, έτσι ώστε να μπορεί να τους παρατηρεί στο μικροσκόπιο (σχόλιο 6). Το 1869, ο βοτανικός Hermann Hoffmann (1819-1891) αντικατέστησε το indigo με τη συνθετική χρωστική magenta (παράγωγο ανιλίνης), η οποία είχε κυκλοφορήσει 10 χρόνια νωρίτερα. Ο Karl Weigert (1845-1904) στο Πανεπιστήμιο του Breslau (Κάτω Σιλεσία, η οποία από το 1945 ανήκει στην Πολωνία) χρησιμοποίησε τη μέθοδο για ιστοπαθολογικές έρευνες στις οποίες αρχικά με μικροτόμο έκανε πολλές λεπτές τομές των ιστών, τις έβαφε και τις παρατηρούσε στο μικροσκόπιο. Είχε

καταφέρει να βάφει επιλεκτικά διαφορετικές κυτταρικές δομές στους ιστούς με συνθετικές χρωστικές. Το έργο του τράβηξε την προσοχή του εξαδέρφου του, Paul Ehrlich (1854-1915). Ο Ehrlich αρχικά σπούδασε Ιατρική στο Πανεπιστήμιο του Breslau και ακολούθησε τον ανατόμο Heinrich Wilhelm Gottfried Waldeyer (1836-1921) στο Πανεπιστήμιο του Στρασβούργου. Εκεί μελέτησε τρόπους χρώσης των ιστών και ιδιαίτερα του εγκεφάλου και στη συνέχεια αφού ολοκλήρωσε τις προ-κλινικές σπουδές του επέστρεψε στο Breslau, όπου προτίμησε να συνεχίσει τις εργαστηριακές μελέτες του, υπό την επίβλεψη του καθηγητή παθολογικής ανατομίας Julius Friedrich Cohnheim (1839-1884). Ο Ehrlich ολοκλήρωσε τις σπουδές του στο Πανεπιστήμιο της Λειψίας, όπου υποστήριξε την διδακτορική του διατριβή με τίτλο *Συμβολή στη θεωρία και την πρακτική των ιστολογικών χρώσεων*. Η διατριβή κατακρίθηκε ιδιαίτερα από τους ιστολόγους, οι οποίοι μέχρι εκείνη τη στιγμή δεν είχαν το ανάλογο θεωρητικό υπόβαθρο.

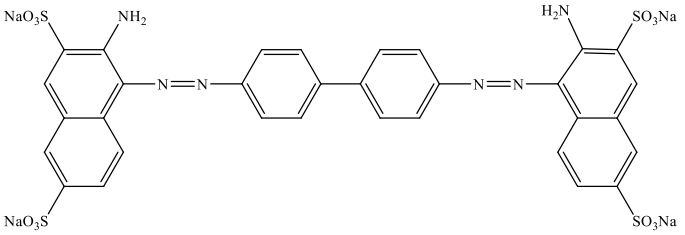
Κατά την ανάληψη των καθηκόντων του στη πρώτη θέση του στο Νοσοκομείο Charité του Βερολίνου, ο Ehrlich πέρασε το μεγαλύτερο μέρος του χρόνου του σε ιστολογικές μελέτες, ιδίως στον τομέα της αιματολογίας. Συνέχισε να αγωνίζεται για την κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την αφομοίωση των χρωστικών από τα κύτταρα και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το μέγεθος του μορίου ήταν κρίσιμο. Σύντομα απογοητεύθηκε από τους περιορισμούς που επιβάλλονταν στην εξέταση των ιστών με χρωστικές, που επιτρέπονταν μόνο μετά το θάνατο του ζώου. Το 1885 όμως ανέπτυξε μια νέα προσέγγιση στην οποία χορηγούσε με ένεση χρωστικές ουσίες σε ζώντα ζώα και στη συνέχεια, τις άφηνε να διαχέονται στους ιστούς πριν από τη θανάτωσή τους. Για πρώτη φορά, κατέστη δυνατό να εξεταστεί η κατανομή των χημικών ουσιών στα ζώα, μια διαδικασία που ονομάζεται ζωτική χρώση του Ehrlich. Η μεγάλη ποικιλία από συνθετικές χρωστικές ουσίες που ήταν διαθέσιμες επέτρεψε στον Ehrlich να εξάγει συμπεράσματα σχετικά με την σχέση χημικής δομής των χρωστικών ουσιών και της κατανομής τους στους ζωικούς ιστούς. Για παράδειγμα, παρατήρησε ότι τα όξινα χρώματα που διαθέτουν λειτουργική ομάδα σουλφονικού οξέος την οποία οι παρασκευαστές χρωστικών ουσιών εισήγαγαν στο μόριο για να βελτιώσουν την διαλυτότητά τους στο νερό δεν είχαν την ικανότητα να διεισδύσουν στον εγκέφαλο και στο λιπώδη ιστό. Σε αντίθεση, οι αλκαλικές χρωστικές, όπως το κυανούν του μεθυλενίου και το ουδέτερο ερυθρό εύκολα χρωματίζουν αυτούς τους ιστούς. Για να το εξηγήσει αυτό, κατ' αναλογία προς τις βάσεις των αλκαλοειδών που είναι διαλυτές σε οργανικούς διαλύτες σε αντίθεση με τα άλατά τους, που είναι υδατοδιαλυτά, ο Ehrlich έβγαλε το συμπέρασμα ότι η μεταφορά των αλκαλικών χρωστικών από το αλκαλικό αίμα προς τον εγκέφαλο είναι εφικτή. Αυτή η αξιοσημείωτα ακριβής εκτίμηση έγινε κατά τη διάρκεια των ετών 1886 και 1887. Προηγουμένως, το 1881 ο Ehrlich είχε χρωματίσει μια σειρά βακτηρίων με μπλε του μεθυλενίου, το οποίο είχε συντεθεί από τον Heinrich Caro πέντε έτη νωρίτερα. Τέσσερα χρόνια αργότερα, ανακάλυψε ότι αυτή η λιπόφιλη χρωστική ουσία είχε μια ισχυρή συγγένεια προς τις νευρικές ίνες, αφήνοντας τους άλλους ιστούς ανεπηρέαστους. Περιέγραψε ότι μετά την έγχυσή του σε ζωντανό βάτραχο όλες οι νευρικές ίνες σταδιακά χρωματίζονταν μπλε. Ο Ehrlich στη συνέχεια υπέθεσε ότι αφού το μπλε του μεθυλενίου μπορούσε εκλεκτικά να χρωματίσει τα νεύρα θα μπορούσε ενδεχομένως να επηρεάσει το νευρικό σύστημα και να έχει αναλγητική δράση. Το 1888, αυτός και ο Arthur Leppmann το χορήγησαν σε ασθενείς με σοβαρές νευριτικές και αρθριτικές παθήσεις. Βρήκαν ότι πράγματι ανακούφιζε τον πόνο, αλλά η πιθανή νεφροτοξικότητά του απέτρεψε τη χρήση του ως αναλγητικό.



μπλε του μεθυλενίου

Στη συνέχεια, ο Ehrlich ζήτησε από τη βιομηχανία χρωστικών ουσιών συμβουλές για τη δυνατότητα απόκτησης αναλόγων ουσιών με το μπλε του μεθυλενίου, που μπορεί να δρουν ως ισχυρά αναλγητικά. Το 1891, ο Ehrlich επέστρεψε από την Αίγυπτο, όπου είχε μεταβεί για να αναρρώσει από τη φυματίωση που έπασχε και συνέχισε τα πειράματα με το μπλε του μεθυλενίου. Γνωρίζοντας ότι βάφει τα πλασμώδια της ελονοσίας, χορήγησε καθημερινά πέντε κάψουλες με 100 mg κυανού του μεθυλενίου ανά κάψουλα σε δύο ασθενείς που είχαν εισαχθεί στο νοσοκομείο στο Βερολίνο με ελονοσία. Το αποτέλεσμα αυτής της αγωγής ήταν θετικό. Μολονότι το μπλε του μεθυλενίου βρέθηκε αργότερα να είναι αναποτελεσματικό σε πιο

σοβαρές εκδηλώσεις της νόσου, η συγκεκριμένη θεραπεία μιας ήπιας μορφής ελονοσίας αντιπροσώπευε την πρώτη περίπτωση ενός συνθετικού φαρμάκου που χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία εναντίον της συγκεκριμένης ασθένειας. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 1995 αναφέρθηκε ότι το μπλε του μεθυλενίου έχει υψηλή ανθελονοσιακή δράση σε εργαστηριακές μελέτες (Vennerstrom et al, 1995). Ο Ehrlich δεν μπορούσε να συνεχίσει περαιτέρω το έργο του με το μπλε του μεθυλενίου, για δύο λόγους. Πρώτον, η δυσκολία να μολύνει τα ζώα με ελονοσία εμπόδισε τη κλινική δοκιμή δυνητικών φαρμάκων, μία προϋπόθεση για την ανάπτυξη οποιουδήποτε χημειοθεραπευτικού παράγοντα για χρήση στην ανθρώπινη ή στην κτηνιατρική ιατρική και δεύτερον απασχολούνταν πλήρως στην ανάπτυξη ενός κλινικώς αποτελεσματικού παράγοντα της διφθεριτικής αντιτοξίνης του Emil von Behring. Η εργασία αυτή τον οδήγησε στο να μοιραστεί το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής με τον Mechnikov το 1908. Μετά από την αρχική διερεύνηση της δράσης του Atoxyl σε καλλιέργειες τρυπανοσωμάτων, ο Paul Ehrlich εξέτασε περισσότερες από 100 συνθετικές χρωστικές ουσίες που εγχύθηκαν σε ποντίκια μολυσμένα είτε με *Trypanosoma equinum*, τον οργανισμό που προκαλεί τη νόσο mal de Caderas στα άλογα ή με *T. brucei*, που προκαλεί τη νόσο nagana στα βοοειδή (αφρικανική τρυπανοσωμίαση ζώων). Η μόνη δραστική χρωστική ανήκε στη σειρά benzopurpurin. Ο Ehrlich την ονόμασε Nagana Red. Όπως και το αρσενικώδες οξύ προκάλεσε την εξαφάνιση των τρυπανοσωμάτων από το αίμα των ποντικών για ένα σύντομο χρονικό διάστημα, καθότι οι ποντικοί επιβίωσαν πέντε ή έξι ημέρες αντί των συνήθων τριών ή τεσσάρων ημερών. Ο Ehrlich πίστευε ότι η χαμηλή διαλυτότητα του Nagana Red ήταν η αιτία της χαμηλής απορρόφησης και διάχυσης στην κυκλοφορία του αίματος από την θέση της υποδόριας ένεσής του. Ως εκ τούτου, επικοινώνησε με την εταιρεία Cassella Dye Works κοντά στη Φρανκφούρτη, την παλαιότερη κατασκευάστρια εταιρεία χρωστικών στην περιοχή, που σύντομα συγχωνεύτηκε με τη εταιρεία Hoechst. Ο Ehrlich ζήτησε να συνθέσουν ένα παράγωγο του Nagana Red με μια επιπλέον λειτουργική ομάδα σουλφονικού οξέος για να ενισχύσει τη διαλυτότητα του μορίου στο νερό. Το 1889, ο Ludwig Benda ήταν σε θέση να του δώσει μια χρωστική ουσία, η οποία στη συνέχεια ονομάστηκε Trypan Red. Η ουσία ανέστειλε την ανάπτυξη του *T. equinum*, αλλά όχι και των άλλων στελεχών τρυπανοσώματος. Η βρετανική Επιτροπή για τη νόσος του ύπνου (British Sleeping Sickness Commission) ζήτησε να κάνει δοκιμές της ουσίας στην Ουγκάντα, αλλά τα αποτελέσματα ήταν απογοητευτικά, δεδομένου ότι οι αρκετά υψηλές δόσεις που ήταν αποτελεσματικές κατά της νόσου ήταν τοξικές και μπορούσαν να προκαλέσουν τύφλωση και μερικές φορές το θάνατο.Ο Ehrlich έλαβε περίπου 50 επιπλέον παράγωγα του Trypan Red από την Cassella Dye Works. Ένα 7- αμινο παράγωγο του Trypan Red δοκιμάστηκε στην Αφρική κατά τη διάρκεια μιας αποστολής με επικεφαλής τον Koch το 1906, αλλά αποδείχθηκε ότι δεν ήταν καλύτερο από τη μητρική ένωση.

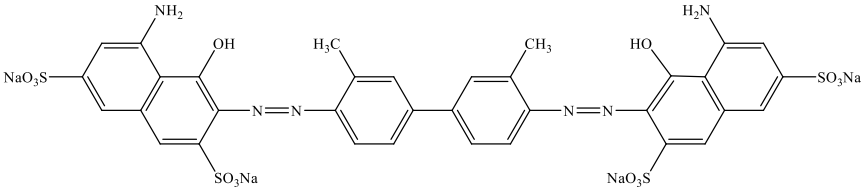


Nagana red: R=H
Trypan red: R=SO_3Na

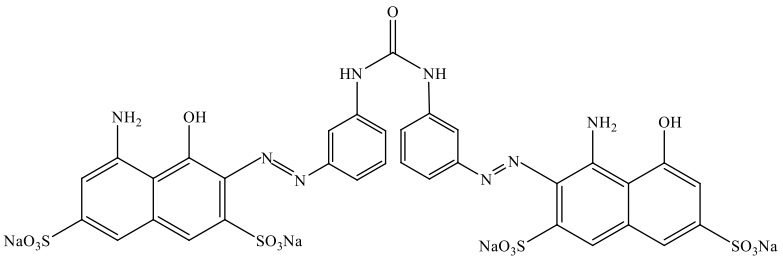
Παράλληλα, ο Maurice Nicolle και ο Felix Mesnil στο Ινστιτούτο Pasteur εξέταζαν τη δράση παραγώγων ανάλογων με το Trypan Red, που προέρχονταν από την εταιρεία F. Bayer, που ήταν η μεγαλύτερη κατασκευάστρια εταιρεία αζωχρωμάτων (σχόλιο 2). Οι γάλλοι επιστήμονες διαπίστωσαν ότι μία μόνο ένεση του παραγώγου με το όνομα Trypan Blue θα μπορούσε να εξαφανίσει όλα τα τρυπανοσώματα από το αίμα. Περαιτέρω δοκιμές έδειξαν ότι είχε μια ήπια δράση εναντίον πολλών διαφορετικών στελεχών τρυπανοσώματος, που προκαλούν τη νόσο στα βοοειδή και ότι είναι πιο αποτελεσματικό είτε από το Atoxyl, είτε από το Trypan Red, αλλά δεν ήταν ακόμη αποδεκτό για ανθρώπινη χρήση. Αφού αποδείχθηκε ότι μπορούσε να θεραπεύσει την πιροπλάσμωση (Babesia), εισήχθη στην κτηνιατρική.

Το 1905, ο Wilhelm Roehl μεταφέρθηκε από το εργαστήριο του Ehrlich στη Φρανκφούρτη, όπου μελετούσε τα αζωχρώματα που τους έδινε η την εταιρεία Cassella Dye Works, στην ερευνητική ομάδα της εταιρείας F. Bayer στο Elberfeld. Εκεί διαπιστώθηκε ότι καμία από τις χρωστικές ουσίες που παρασκευάζονται από την εταιρεία για τους γάλλους Nicolle και Mesnil δεν ήταν δραστική. Εντούτοις, ο διευθυντής Bernhard

Heymann ζήτησε την σύνθεση νέων αναλόγων από τους χημικούς Oskar Dressel και Richard Kothe και ο Roehl ζήτησε άχρωμες ενώσεις διότι ένα φάρμακο που θα έβαφε το δέρμα δεν θα ήταν αποδεκτό από τους ασθενείς. Ως εκ τούτου, οι Dressel και Kothe συνέθεσαν ένα παράγωγο με μικρή βαφική ικανότητα, το Afridol Violet. Αν και είχε μόνο ασθενή δράση, υπήρξε η αφετηρία για ένα πρόγραμμα σύνθεσης ανάλογων πιο δραστικών προϊόντων,που ξεκίνησε το 1913.Οι πρώτες κλινικές δοκιμές έγιναν λίγο πριν ξεσπάσει ο Α΄Παγκόσμιος Πόλεμος. Κατά την περίοδο του πολέμου υπήρχε μέσα στην εταιρεία μια διαμάχη κατά πόσο έπρεπε να συνεχιστεί ένα πρόγραμμα, που δεν είχε αποδώσει μέχρι στιγμής κάποιο φάρμακο.



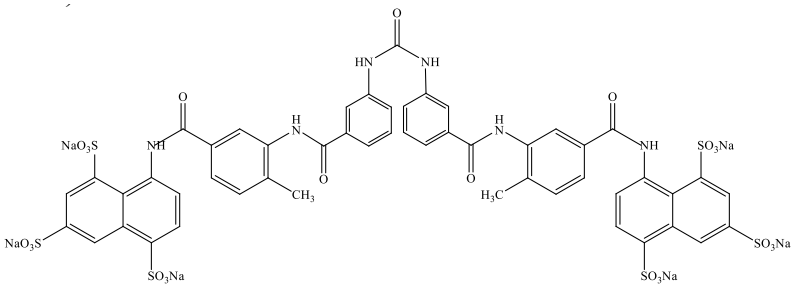
Tryptan blue



Afridol Violet

Μέχρι το φθινόπωρο του 1917, περισσότερα από 1000 ναφθαλενο-ουρίες είχαν συντεθεί και δοκιμαστεί μεταξύ των οποίων και το πολυπόθητο παράγωγο με τη μορφή μιας άχρωμης ένωσης που είχε αξιόλογη αντιτρυπανοσωμιακή δράση, τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε ανθρώπους. Είχε το κωδικό όνομα Bayer 205 και αργότερα κυκλοφόρησε στο εμπόριο από την Bayer με το εμπορικό όνομα γερμανίνη (germanin). Η χημική δομή δεν αποκαλύφθηκε επειδή η εταιρεία φοβήθηκε ότι αυτό θα μπορούσε να επιτρέψει σε ξένες εταιρείες να αναπτύξουν παρόμοια προϊόντα. Οι πρώτες αναφορές για την ανακάλυψη του νέου προϊόντος άρχισαν να κυκλοφορούν προς το τέλος του 1920. Για ένα διάστημα το φάρμακο ήταν στη διάθεση μόνο των Γερμανών ιατρών και λίγων ξένων ερευνητών, οι οποίοι είχαν δεσμευτεί να μην το γνωστοποιήσουν σε κάποιο ικανό να προσδιορίσει τη χημική δομή του. Όμως ο Ernest Fourneau, επικεφαλής του εργαστηρίου φαρμακευτικής χημείας στο Ινστιτούτο Pasteur, που αρχικά είχε σπουδάσει φαρμακοποιός. στη Γαλλία και στη συνέχεια κοντά σε κορυφαίους Γερμανούς χημικούς, συμπεριλαμβανομένων του Emil Fischer και του Richard Willstatter, κατά την επιστροφή του στη Γαλλία ήταν αποφασισμένος να αποσαφηνίσει τη χημική δομή της Bayer 205, ώστε να μειώσει την εξάρτηση της χώρας του για φάρμακα από τη Γερμανία. Για το σκοπό αυτό, μελέτησε 17 διπλώματα ευρεσιτεχνίας της Bayer που κάλυπταν τρυπανοκτόνες ουρίες προερχόμενες από ναφθαλενσουλφονικά οξέα. Η επιμονή του τον οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η Bayer 205 πρέπει να ήταν μια από 25 πιθανές δομές. Στη συνέχεια συνέθεσε αρκετές από αυτές και τις δοκίμασε σε μολυσμένα ποντίκια. Μία από αυτές παρουσίασε αντιτρυπανοσωμιακές ιδιότητες ταυτόσημες με εκείνες της Bayer 205. Ο Fourneau δημοσίευσε τη δομή της το 1924, ονομάζοντας τη Fourneau 309. Επειδή η δομή της ουσίας Bayer 205 δεν είχε δημοσιευθεί προηγουμένως από την F. Bayer, η εταιρεία δεν μπορούσε να ισχυριστεί ότι είχαν παραβιαστεί τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας της. Για το λόγο αυτό, στη συνέχεια η αποκάλυψη των δομών των φαρμάκων έγινε συνήθης πρακτική στη κατοχύρωση των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας. Το 1928 η εταιρεία F. Bayer τελικά παραδέχθηκε ότι η Bayer 205 ήταν ταυτόσημη με Fourneau 309, που κυκλοφόρησε με το όνομα σουραμίνη (suramin). Η επιτυχία του μπορεί να εκτιμηθεί από το γεγονός ότι σχεδόν έναν αιώνα μετά την ανακάλυψή του παραμένει ένα από τα κύρια φάρμακα για την πρόληψη και τη θεραπεία της τρυπανοσωμίασης και σήμερα βρίσκεται σε

κλινικές δοκιμές για την αντιμετώπιση κάποιων συμπτωμάτων του αυτισμού από την Ιατρική σχολή του San Diego (University of California).



γερμανίνη, σουραμίνη

Η γερμανίνη αποτέλεσε την ουσιαστική απαρχή για την μετέπειτα εξέλιξη της χημειοθεραπείας στη Γερμανία. Μέσα σε 12 χρόνια από την ανακάλυψή της, οι ερευνητές της εταιρείας Bayer στο Elberfeld είχαν αναπτύξει τα σουλφοναμίδια, τα πρώτα αποτελεσματικά συνθετικά ανθελονοσιακά και πολλά άλλα χημειοθεραπευτικά μέσα από τον τρόπο προσέγγισης που είχε οδηγήσει στην ανακάλυψη της γερμανίνης.

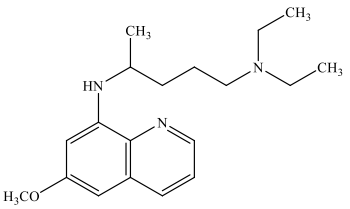
Η απαρχή της χημειοθεραπείας οφείλεται στο έργο του Paul Ehrlich, που ήταν φίλος και συνεργάτης του Robert Koch στο Ινστιτούτο Λοιμωδών Νόσων στο Friedrich-Wilhelms-Universität (σήμερα Humboldt Universität) στο Βερολίνο. Εκεί μελέτησε διεξοδικά μεθόδους χρώσεως των βακτηρίων και διαπίστωσε ότι διάφορες χημικές ουσίες έχουν εκλεκτικότητα έναντι ορισμένων βακτηρίων.

ΑΝΘΕΛΟΝΟΣΙΑΚΑ

Το 1881, ο Charles Louis Alphonse Laveran απομόνωσε το πλασμώδιο της ελονοσίας, όμως μετά το 1924 ο Wilhelm Roehl επινόησε μια τεχνική για τη διερεύνηση πιθανών ανθελονοσιακών φαρμάκων χορηγώντας τις υποψήφιες ουσίες σε καναρίνια στα εργαστήρια της Bayer στο Elberfeld. Οι ενώσεις με καλά ανθελονοσιακά αποτελέσματα στη συνέχεια ελέγχθηκαν σε συφιλιδικούς ασθενείς που έπασχαν από γενική παράλυση, οι οποίοι εμβολιάστηκαν με πλασμώδια της ελονοσίας προκειμένου να εκδηλώσουν πυρετό. Η προσέγγιση αυτή είχε εισαχθεί πρόσφατα στη Βιέννη από τον Julius Wagner-Jauregg, ο οποίος ισχυρίζονταν ότι τουλάχιστον το ένα τρίτο των ασθενών με παράλυση επανήλθε μετά από μια τέτοια θεραπεία.

Ο Werner Schulemann και οι συνεργάτες του στη Bayer, Fritz Schönhofer και August Wingler, ακολούθησαν την πρόταση του Paul Ehrlich να συνθέσουν παράγωγα του μπλε του μεθυλενίου ως πιθανά ανθελονοσιακά φάρμακα. Άρχισαν με υποκατάσταση μίας από τις μεθυλομάδες με διαιθυλαμινοαιθυλική πλευρική αλυσίδα. Ο Roehl βρήκε ότι αυτή η ένωση είναι αποτελεσματική σε καναρίνια, αλλά εξέφρασε την ανησυχία ότι η νέα ένωση ήταν μια έντονη χρωστική και θα μπορούσε να υπάρξει αντίδραση των καταναλωτών στη χρήση της. Για να αποφύγει αυτό το πρόβλημα, ο Schulemann έστρεψε την προσοχή του σε κινολίνες, αλλά διατήρησε τη βασική πλευρική αλυσίδα του δραστικού παραγώγου, καθώς ήταν πεπεισμένος ότι ήταν απαραίτητη για την ανθελονοσιακή δράση. Αφού εισήχθη στην 8-αμινοκινολίνη, η προκύπτουσα ένωση αποδείχθηκε ότι θεραπεύει τα μολυσμένα καναρίνια. Στη συνέχεια η κινολίνη αποτέλεσε την ένωση-οδηγό από την οποία συντέθηκαν πολλές ανάλογες ενώσεις, οι οποίες δοκιμάστηκαν στα καναρίνια. Η αρχική στρατηγική ήταν να εξεταστεί η επίδραση της μεταβολής του σημείου προσάρτησης της πλευρικής αλυσίδας στον δακτύλιο της κινολίνης και στη συνέχεια να διερευνηθεί τι συμβαίνει όταν η πλευρική αλυσίδα μεταβάλλεται με κάθε δυνατό τρόπο. Προκειμένου να αυξηθεί η ομοιότητα με κινίνη, μία ομάδα μεθοξυλίου τοποθετήθηκε στην 6-θέση του δακτυλίου της κινολίνης. Επιπλέον επειδή όλα αυτά δεν ήταν αρκετά, ο Schulemann και οι συνεργάτες του, εισήγαγαν ετεροκυκλικούς δακτύλιους διαφορετικούς από την κινολίνη. Κυριολεκτικά εκατοντάδες, ίσως και χιλιάδες ενώσεις παρασκευάστηκαν και εξετάστηκαν από την μικρή ομάδα των ερευνητών στη Bayer. Το 1925, μια πολλά υποσχόμενη ένωση με θεραπευτικό δείκτη 30 επιλέχθηκε για κλινική εκτίμηση. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε σε ασθενείς που είχαν μολυνθεί με το παράσιτο της ελονοσίας, ως μέρος της θεραπευτικής αγωγής Wagner- Jauregg. Το νέο φάρμακο ήταν

αποτελεσματικό και ο Roehl επιβεβαίωσε ότι ήταν επίσης σε θέση να θεραπεύσει τους ασθενείς που είχαν προσβληθεί με φυσικό τρόπο από ελονοσία. Διεξήχθηκαν κλινικές δοκιμές σε ολόκληρο τον κόσμο και στη συνέχεια κυκλοφόρησε στο εμπόριο το φάρμακο με το όνομα παμακίνη (pamaquin), αν και η χημική δομή της δεν είχε αποκαλυφθεί μέχρι το 1928, όταν η εταιρεία άλλαξε την πολιτική της στα θέματα αυτά.



παμακίνη

Ο κύκλος ζωής των πλασμωδίων της ελονοσίας (σποροζωΐδια) αφού εισέλθουν στο αίμα ενός ανθρώπου μετά από τσίμπημα με μολυσμένο θηλυκό κουνούπι είναι πολύπλοκος. Μέσα σε μια ώρα, τα πλασμώδια εισβάλλουν στα ηπατικά κύτταρα και τα σποροζωϊδια αρχίζουν να διαιρούνται, προκαλώντας τελικά ρήξη των κυττάρων. Έτσι απελευθερώνονται τα μεροζωϊδια εντός του αίματος, τα οποία στη συνέχεια διεισδύουν στα ερυθροκύτταρα οπότε αρχίζει η ερυθροκυτταρική φάση της νόσου. Τα μεροζωΐδια πολλαπλασιάζονται μέχρι να διαρρήξουν τα ερυθρά κύτταρα, προκαλώντας στον ασθενή ρίγη, πυρετό και εφίδρωση. Τα απελευθερωμένα μεροζωΐδια στη συνέχεια προσβάλλουν άλλα κύτταρα του αίματος και έτσι επαναλαμβάνεται ο κύκλος δημιουργώντας μια περιοδικότητα των φάσεων της ελονοσίας. Η κινίνη καταστέλλει αυτή την ερυθροκυτταρική φάση της νόσου. Ο Roehl, όμως, ανακάλυψε ότι η δράση της παμακίνης ήταν αρκετά διαφορετική και προφανώς δεν ήταν απλά ένα υποκατάστατο για την κινίνη. Μεγάλες δόσεις παμακίνης μείωσαν τη συχνότητα των υποτροπών σε ασθενείς με καλοήθη ελονοσία, που προκαλείται από το *Plasmodium vivax*. Αυτό είναι το συνηθέστερο είδος της ελονοσίας και ονομάζεται έτσι καθώς σημειώνονται λιγότεροι θάνατοι σε σχέση με τους ασθενείς έχουν μολυνθεί με τον *P. falciparum*. Ωστόσο, τα καλύτερα αποτελέσματα ελήφθησαν όταν μικρές δόσεις παμακίνης χορηγήθηκαν σε συνδυασμό με κινίνη, καθώς εξαλείφει τη μόλυνση τόσο στο ήπαρ, όσο και το αίμα, οδηγώντας έτσι σε οριστική θεραπεία. Μετά μερικά χρόνια διαπιστώθηκε ότι η παμακίνη καταστρέφει τα παράσιτα που παρέμεναν στο ήπαρ.

Μετά την κλινική εφαρμογή της παμακίνης, η Joint Chemotherapy Committee του Medical Research Council και το Department of Scientific and Industrial Research χρηματοδότησε ένα φιλόδοξο πρόγραμμα έρευνας σε βρετανικά πανεπιστήμια, με στόχο την ανάπτυξη νέων φαρμάκων κατά της ελονοσίας. Το 1929, η πρώτη από τις πολλές δημοσιεύσεις ήρθε από κοινού από τον Robert Robinson, που εργάζονταν στο UCL και τον George Barger που εργάζονταν στο Πανεπιστήμιο του Εδιμβούργου. Και οι δύο ανέφεραν ότι ήταν σε θέση να αποδείξουν την χημική φύση της παμακίνης πριν ακόμη αποκαλυφθεί η δομή της. Στη συνέχεια προχώρησαν στη σύνθεση αναλόγων της, κανένα όμως δεν είχε καλλίτερα απότελέσματα από την παμακίνη. Παρά τις παρόμοιες έρευνες στη Γαλλία, στη Ρωσία, στις Ηνωμένες Πολιτείες δεδομένου ότι είχε στηθεί μια μαζική προσπάθεια παραγωγής ανθελονοσιακών φαρμάκων όμως καμμία ουσία δεν ήταν ανώτερη από την παμακίνη. Οι ερευνητές στην εταιρεία Bayer (που τότε ανήκε στην IG Farbenindustrie), ωστόσο, κατάφεραν να ανακαλύψουν πιο αποτελεσματικά ανθελονοσιακά παράγωγα κινολίνης στη δεκαετία του 1930, δείχνοντας πόσο μπροστά ήταν από τους διεθνείς ανταγωνιστές τους.

Μεπακρίνη (κινακρίνη)

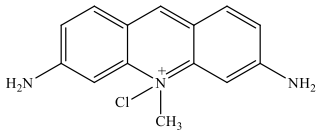
Το 1909 συντέθηκε το διχλωρο-παράγωγο της χρωστικής magenta, η οποία φέρει δακτύλιο τριφαινυλομεθανίου. Ο Paul Ehrlich ανακάλυψε ότι είχε ασθενή τρυπανοκτόνο δράση και αυτό οφείλεται στην επιμόλυνσή του με μικρές ποσότητες ακριδινών. Στη συνέχεια ζήτησε από τον χημικό Louis Benda (1873-1945), ο οποίος εργάζονταν στην εταιρεία Farbwerke Vorm, Meister Lucius und Bruning (που μετεξελίχθηκε στην εταιρεία Hoechst AG, σχόλιο 2), να συνθέσει την κίτρινη χρωστική ακριδίνης, που έγινε γνωστή ως τρυπαφλαβίνη. Ο Ehrlich διαπίστωσε ότι η χρωστική αυτή ήταν η πιο ισχυρή τρυπανοκτόνος ουσία με την οποία είχε ποτέ εργαστεί. Η ουσία ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική ενάντια σε λοιμογόνα στελέχη του *Trypanosoma brucei* σε ποντίκια, αλλά αποδείχθηκε ότι είναι άχρηστη σε μεγαλύτερα ζώα και στους

ανθρώπους. Ωστόσο, ο βοηθός του Ehrlich, ο Kiyoshi Shiga, ανέφερε ότι είχε βακτηριοκτόνες ιδιότητες. όπως και η magenta. Αυτό επιβεβαιώθηκε από τον Carl Browning, πρώην συνεργάτη του Ehrlich, που είχε επιστρέψει στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Γλασκώβης, όπου και δοκίμασε μια ευρεία ποικιλία χρωστικών για αντιβακτηριακή δράση. Ανακάλυψε ότι η τρυπαφλαβίνη ήταν αποτελεσματική εναντίον παθογόνων οργανισμών με την παρουσία ορού. Μετά την έναρξη του πολέμου το επόμενο έτος, η νεοσυσταθείσα υγειονομική επιτροπή στο Ηνωμένο Βασίλειο ζήτησε από τον Browning να συνεχίσει το έργο του σχετικά με την τρυπαφλαβίνη με σκοπό την εξεύρεση ενός αντισηπτικού για βαθιές πληγές. Ο Browning είχε δημιουργήσει ένα εργαστήριο στο Ινστιτούτο Παθολογίας Bland-Sutton του Νοσοκομείου Middlesex του Λονδίνου, όπου δύο χρωστικές επιλέγησαν για δοκιμή σε σταθμούς ατυχημάτων στις γραμμές του μετώπου και σε νοσοκομεία. Οι χρωστικές αυτές ήταν ένα λαμπερό πράσινο και η τρυπαφλαβίνη, η οποία είχε πλέον μετονομαστεί σε ακριφλαβίνη, δεδομένου ότι δεν είχε καμία κλινική αξία στην τρυπανοσωμίαση. Μέχρι το 1934 δεν ήταν αντιληπτό ότι η ακριφλαβίνη ήταν μίγμα δύο συστατικών, το ένα εκ των οποίων εισήχθη στη θεραπευτική κατά τη διάρκεια του Δευτέρου Παγκοσμίου Πολέμου με το όνομα προφλαβίνη. Επίσης υπήρχε την ίδια περίοδο στην αγορά ένα ανάλογο της ακριφλαβίνης, που δεν ήταν χρωστική.

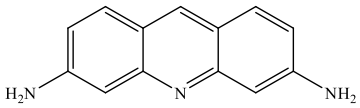
Το 1926, ο Robert Schnitzer της IG Farbenindustrie ήταν σε θέση να ελέγξει τις οξείες στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις σε ποντίκια με χορήγηση, είτε από το στόμα είτε με ένεση, μεγάλων δόσεων από 9-αμινοακριδίνες υποκατεστημένες με μία νιτρο-ομάδα σε 3-θέση. Μία από αυτές τις νιτροακριδίνες είχε την ίδια πλευρική αλυσίδα με την παμακίνη. Αν και αποτελεσματικές έναντι των τρυπανοσωμάτων και των στρεπτόκοκκων σε ζώα, αυτή η συγκεκριμένη νιτροακριδίνη δεν ήταν αρκετά ισχυρή για να χρησιμοποιηθεί στον άνθρωπο. Έτσι παρασκευάστηκε ένα ανάλογο, που αποδείχθηκε αποτελεσματικός αντιβακτηριακός παράγων. Κυκλοφόρησε στην αγορά με το όνομα Entozon (επίσης και ως Nitroakridin 3582), αλλά προκάλεσε σοβαρό ερεθισμό του δέρματος στο σημείο της ένεσης, όπως επίσης και άλλες δυσάρεστες ανεπιθύμητες ενέργειες. Μία συγγενής ένωση στην οποία η νιτρο-ομάδα αντικαταστάθηκε με ένα άτομο χλωρίου ήταν η πιο ελπιδοφόρα ανάμεσα σε περισσότερες από 12.000 ενώσεις, που παρασκευάστηκαν στα εργαστήρια της Bayer στο Elberfeld και οι οποίες δοκιμάστηκαν σε ένα screening για πιθανή ανθελονοσιακή δράση με επικεφαλής τον φαρμακολόγο Walter Kikuth (1896-1968). Η υπεροχή της χλωροακριδίνης έγινε αντιληπτή το 1930, αν και η πρώτη δημοσίευση εμφανίστηκε το 1932. Αρχικά λεγόταν Plasmoquine E, αλλά για να αποφευχθεί η σύγχυση με την παμακίνη, μετονομάστηκε σε Erion και στη συνέχεια Atebrin. Αργότερα δόθηκε το όνομα μεπακρίνη, αλλά επίσης είναι γνωστή και ως κινακρίνη (quinacrine). Ο Kikuth διαπίστωσε από τις αρχικές δοκιμές ότι η μεπακρίνη έχει δράση παρόμοια με αυτή της κινίνης και σε αντίθεση με παμακίνη, μπορεί να σκοτώσει τα μεροζωίδια στην ερυθροκυτταρική φάση της ελονοσίας. Αυτό σημαίνει ότι θα μπορούσε να καταστείλει τα συμπτώματα της ελονοσίας και να θεραπεύσει αυτά τα είδη ελονοσίας στα οποία τα παράσιτα δεν επιμένουν στα ηπατικά κύτταρα.

Καθώς πλησίαζε ο πόλεμος, αναγνωρίστηκε η σημασία της ως υποκατάστατο της κινίνης λαμβάνοντας υπόψιν ότι η Γερμανία είχε δυσκολία να προμηθευτεί κινίνη κατά τη διάρκεια του Πρώτου Παγκοσμίου Πολέμου. Δεδομένου ότι οι περισσότερες από τις παγκόσμιες προμήθειες σε φλοιό κίνας προέρχονταν από τις Ανατολικές Ινδίες απέκτησε ιδιαίτερο ενδιαφέρον αν οι Ιάπωνες θα είχαν τον έλεγχο των Ανατολικών Ινδιών. Τόσο η παμακίνη, όσο και η μεπακρίνη συμπεριλαμβάνονταν στον κατάλογο του Συλλόγου της Βρετανικής Χημικής Βιομηχανίας των βασικών φαρμάκων, που θα έπρεπε να παράγονται στο Ηνωμένο Βασίλειο, στην περίπτωση που θα ξέσπαγε πόλεμος. Η ICI Ltd (Imperial Chemical Industries, ανταγωνίστρια της IG Farbenindustrie) από τον Σεπτέμβριο του 1939 παρασκεύασε μεπακρίνη σε πιλοτική μονάδα και λίγο αργότερα, σε πλήρη κλίμακα παραγωγής για να καλύψει τις ανάγκες των ενόπλων δυνάμεων. Επίσης στις ΗΠΑ, δραστηριοποιείτο η Winthrop Chemical Company, η οποία είχε συσταθεί μετά τον Πρώτο Παγκόσμιο Πόλεμο και ήταν μια 50/50 κοινοπραξία της Sterling Drug και IG Farbenindustrie. Με τη ρύθμιση αυτή ήταν δυνατή η παραγωγή και κυκλοφορία στις Η.Π.Α. των φαρμάκων της IG Farben και η βιομηχανική παραγωγή διεξάγονταν στο πρώην εργοστάσιο της Bayer Company στο Rensselaer (Ν. Υόρκη). Τρεις μήνες πριν από το βομβαρδισμό του Περλ Χάρμπορ, η κυβέρνηση διέκοψε τους δεσμούς μεταξύ της Winthrop Chemical Company και της IG Farbenindustrie, οπότε ήταν πλέον μια εντελώς αμερικανική εταιρεία. Όταν οι Ιάπωνες εισήλθαν στις Ανατολικές Ινδίες, η Winthrop κλήθηκε να παράγει μεπακρίνη για τις ένοπλες δυνάμεις

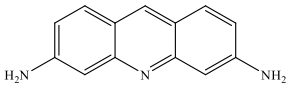
των ΗΠΑ, η οποία ήρθε σε συμφωνία με 11 κορυφαίες αμερικανικέςς παρασκευάστριες εταιρείες ατελώς και το αποτέλεσμα ήταν ότι μόνο το 1944, περίπου 3.500 εκατομμύρια δισκία μεπακρίνης παρήχθησαν στις Ηνωμένες Πολιτείες. Αυτό και η προσπάθεια κατά την διάρκεια του πολέμου να παραχθούν μεγάλες ποσότητες πενικιλίνης έθεσαν τα θεμέλια για τις Ηνωμένες Πολιτείες, ώστε να γίνει ο μεγαλύτερος παραγωγός φαρμάκων στο μεταπολεμικό κόσμο. Όταν ξεκίνησε η πρώτη βρετανική και αμερικανική παραγωγή μεπακρίνης, το φάρμακο θεωρήθηκε ότι δεν είναι τίποτα περισσότερο από ένα συνθετικό υποκατάστατο κινίνης. Ως αποτέλεσμα της εκτεταμένης χρήσης του από τις αμερικανικές δυνάμεις στην Άπω Ανατολή, έγινε προφανές ότι η μεπακρίνη δρούσε διαφορετικά από την κινίνη. Στη διάρκεια του πολέμου, δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή για να κρατηθούν οι πληροφορίες σχετικά με τη δράση του φαρμάκου μυστικές από τον εχθρό, έτσι ώστε να συνεχίσει να χρησιμοποιεί την κινίνη. Επίσης η μεπακρίνη αποδείχθηκε αποτελεσματική σε ασθενείς με ερυθηματώδη λύκο, καθώς και σε ασθενείς που επίσης έπασχαν από ρευματοειδή αρθρίτιδα και στους οποίους παρατηρήθηκε βελτίωση της κατάστασης του δέρματος τους .Αυτό οδήγησε σε περαιτέρω δοκιμές, όχι μόνο της μεπακρίνης αλλά και άλλων ανθελονοσιακών φαρμάκων σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τελικά η χλωροκίνη και η υδροξυχλωροκίνη απαοδείχθηκαν κατάλληλα φάρμακα για τη παρεμπόδιση της εξέλιξης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.



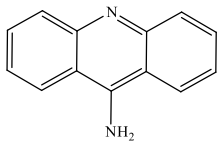
+



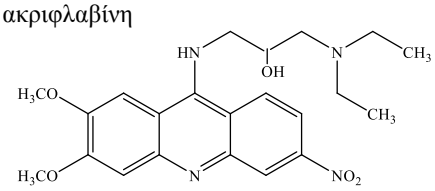
ακριφλαβίνη



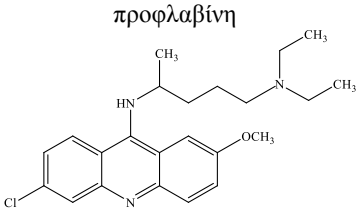
προφλαβίνη



αμινακρίνη



entozon [νιτροακριδίνη 3582]



μεπακρίνη

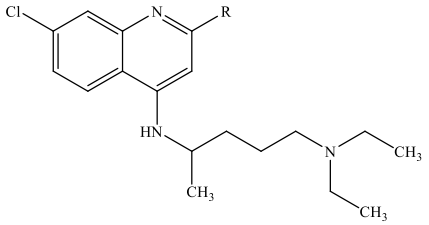
Χλωροκίνη

Κατά τη διάρκεια της εκστρατείας στη Βόρεια Αφρική, τα γερμανικά στρατεύματα ήταν εφοδιασμένα με σοντοκίνη, μια ένωση κινολίνης που θα μπορούσε να θεωρηθεί ως ένα ανάλογο της μεπακρίνης στην οποία ένας από τους δακτυλίους βενζολίου, αυτός που φέρει την μεθοξυ-ομάδα απουσίαζε. Δείγματα σοντοκίνης ελήφθησαν από αιχμάλωτους Γερμανούς και στη συνέχεια αποστάλθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες για την ανάλυση. Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στο γεγονός ότι η σοντοκίνη ήταν αμινοκινολίνη με υποκατάσταση στη θέση 4 αντί της 8-θέσης. Η βιολογική εξέταση ενός συγγενούς αναλόγου στο οποίο απουσιάζει η ομάδα μεθυλίου στην 3-θέση έδειξε εξειρετική ανθελονοσιακή δράση. Αυτό το ανάλογο, η χλωροκίνη (4-αμινοκινολίνη) είχε συνταθεί το 1934 από τον Hans Andersag (1902-1955) ενόσω εργαζόταν στην IG Farbenindustrie, η οποία το κυκλοφόρησε με το όνομα ρεζορκίνη (Resochin). Αρχικά κρίθηκε αρκετά τοξική, αλλά από το 1947 χρησιμοποιείται για προφύλαξη από ελονοσία. Ο Wilhelm Roehl, διάδοχος του Walter Kikuth, την είχε απορρίψει ως τοξική, προτιμώντας αντ' αυτής την σοντοκίνη. Οι αμερικανοί ερευνητές, ωστόσο διαπίστωσαν ότι η χλωροκίνη έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη μεπακρίνη, καθώς και ότι ελαττώνει πιο γρήγορα τους πυρετούς της ελονοσίας. Ένα άλλο σημαντικό πλεονέκτημα έναντι της μεπακρίνης ήταν ότι δεν χρωματίζει το δέρμα κίτρινο.Μέχρι το τέλος του πολέμου ήταν δύσκολο να παραχθεί σε μεγάλη βιομηχανική κλίμακα, αλλά μετά τον πόλεμο αντικατέστησε την μεπακρίνη. Ήταν το πιο σημαντικό ανθελονοσιακό φάρμακο στην λατινική Αμερική και στη Ν. Α. Ασία τη δεκαετία του 1960, που οδήγησε στην εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών στα πλασμώδια. Σε περιπτώσεις ελονοσίας από *P. vivax*, *P. ovale* ή *P. malariae*, η χλωροκίνη μπορεί να είναι μια αποτελεσματική θεραπεία. Επίσης,

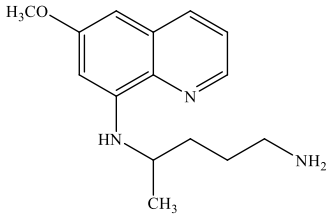
χρησιμοποιείνται ευρέως στην προφύλαξη από ελονοσία σε πολλές περιοχές σε όλο τον κόσμο, συχνά σε συνδυασμό με άλλο ανθελονοσιακό φάρμακο. Η έρευνα για αντιμετώπιση ανθεκτικών στη χλωροκίνη μορφών ελονοσίας οδήγησε στην ανακάλυψη ενός φυσικού προϊόντος, της αρτεμισινίνης (βλ. κατωτέρω).

Πριμακίνη

Στις ΗΠΑ, από το 1941 έως 1945, περισσότερες από 14.000 ενώσεις ελέγχθηκαν για πιθανή ανθελονοσιακή δράση. Περίπου το ένα τρίτο από αυτές ήταν νέες ουσίες. Ο Robert Elderfield και οι συνεργάτες του στο Πανεπιστήμιο Κολούμπια της Νέας Υόρκης συνέβαλαν στο πρόγραμμα επισημαίνοντας ότι μεταξύ των υποκατεστημένων 8-αμινοκινολινών που σχετίζονται με την παμακίνη, λίγες πρωτοταγείς ή δευτεροταγείς αμίνες είχαν αναφερθεί. Στη συνέχεια, μια σειρά τέτοιων ενώσεων συντέθηκαν, μεταξύ των οποίων και η πριμακίνη, που αποδείχθηκε λιγότερο τοξική της παμακίνης. Αμέσως την αντικατέστησε ως φάρμακο επιλογής για την εξάλειψη του καλοήθους τριταίου πυρετού για τον οποίο δεν έχει βρεθεί κάποιο καλλίτερο φάρμακο.



R=CH_3:σοντοκίνη R=H: χλωροκίνη



πριμακίνη

Επίδραση της έρευνας για ανθελονοσιακά φάρμακα στην εξέλιξη της Φαρμακευτικής

Η έρευνα για την ανάπτυξη συνθετικών ανθελονοσιακών φαρμάκων από τα μέσα της δεκαετίας του 1920 μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του 1940 στη Γερμανία αφενός και αφετέρου στις ΗΠΑ και το Ηνωμένο Βασίλειο κατά τη διάρκεια του Δευτέρου Παγκοσμίου Πολέμου και μεταπολεμικά μετέβαλλε πλήρως τη διαδικασία ανακάλυψης φαρμάκων από κάτι που θα μπορούσε να διεξαχθεί εύκολα στα πανεπιστημιακά ιδρύματα ή σε μικρά εμπορικά εργαστήρια σε μια πολύ πιο έντονη δραστηριότητα, που συμπεριλαμβάνει την παρασκευή μεγάλου αριθμού συνθετικών φαρμάκων από ομάδες χημικών με βάση πληροφορίες σχετικά με τις βιολογικές ιδιότητες που θα μπορούσαν στη συνέχεια να χρησιμοποιηθούν για την επιλογή των ενώσεων για βιομηχανική παραγωγή ως νέα φάρμακα. Το ποσοστό της ανακάλυψης νέων φαρμάκων από το τέλος του Δευτέρου Παγκοσμίου Πολέμου δεν συγκρίνεται με οποιαδήποτε άλλη περίοδο της ιστορίας.

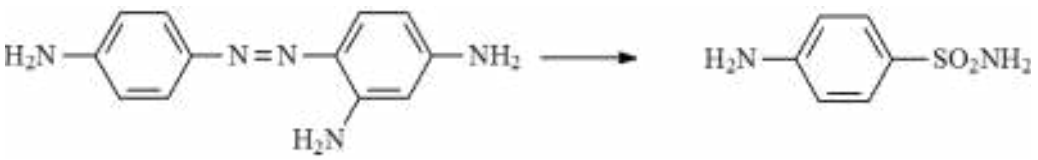
ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΙΑ

Το 1927, η γερμανική βιομηχανία I.G. Farben (= Κοινοπραξία Βιομηχανιών Βαφικών Υλών) (σχόλιο 2) ίδρυσε ένα νέο ερευνητικό τμήμα εξαιρετικά καλά εξοπλισμένο στο Elberfeld (Wuppertal). Ο Gerhardt Domagk (1895-1964) έγινε Διευθυντής του Εργαστηρίου Πειραματικής Παθολογίας και Μικροβιολογίας στο νέο τμήμα με σκοπό να συνεχίσει την εργασία του Robert Schnitzer στη Hoechst για την ανεύρεση ενός νέο αποτελεσματικού φαρμάκου σε λοιμώξεις. Ο Domagk ήταν ιατρός και καθηγητής στο Πανεπιστήμιο του Münster και παράλληλα από το 1925 εργάζονταν στα εργαστήρια της Bayer (μέλος της I.G. Farben) στο Wuppertal. Εισήγαγε μια σειρά από δοκιμασίες, όπου οι υποψήφιες ενώσεις δοκιμάζονταν σε μολυσμένα με το εξαιρετικά λοιμογόνο στέλεχος του αιμολυτικού στρεπτόκοκκου, δηλαδή με *Streptococcus pyogenes*. Οι συχνότερες ασθένειες που προκαλούνται από αυτόν τον οργανισμό είναι αμυγδαλίτιδα και οστρακιά, από τις οποίες οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν χωρίς επιπλοκές. Ωστόσο, οι στρεπτόκοκκοι μερικές φορές προκαλούν μέση ωτίτιδα, με αποτέλεσμα μόνιμη κώφωση και περιστασιακά μπορούν να

προκαλέσουν θανατηφόρα μηνιγγίτιδα. Περαιτέρω επιπλοκές των λοίμωξεων με αιμολυτικό στρεπτόκοκκο περιλαμβάνουν ρευματικό πυρετό και οξεία νεφρίτιδα, που μπορούν και τα δύο να αποβούν μοιραία. Ο αιμολυτικός στρεπτόκοκκος ήταν μια κοινή αιτία θανάτου κατά τη διάρκεια της παγκόσμιας επιδημίας της γρίπης κατά τα έτη 1918-1919, καθώς για πολλά θανατηφόρα περιστατικά μετά από τραυματισμό κατά τη διάρκεια του Πρώτου Παγκοσμίου Πολέμου. Όποια και αν είναι η αρχική αιτία της μόλυνσης, η εμφάνιση αιμολυτικού στρεπτόκοκκου στο αίμα ενός ασθενούς, η σηψαιμία, είναι μια δυσοίωνη κατάσταση. Ο Domagk επέλεξε και απομόνωσε ένα συγκεκριμένο στέλεχος αιμολυτικού στρεπτόκοκκου από ασθενή που είχε πεθάνει από σηψαιμία και η μολυσματικότητα του μικροβίου είχε αυξηθεί μετά από επανειλημμένες ανακαλλιέργειες σε ποντικούς. Αυτό διασφάλισε ότι το σύστημα δοκιμής ήταν αξιόπιστο δεδομένου ότι το 100% των ποντικών πέθαναν σταθερά εντός τεσσάρων ημερών μετά τον εμβολιασμό. Μόνο ένα εξαιρετικό φάρμακο θα μπορούσε να επηρεάσει μια τέτοια αναπόφευκτη έκβαση. Ο Domagk άρχισε τις έρευνές του με τρεις κατηγορίες ουσιών που είχαν αναφερθεί ότι έχουν αντιβακτηριακές ιδιότητες, τις ενώσεις χρυσού, τις ακριδίνες και τα αζωχρώματα. Οι ενώσεις χρυσού αποδείχθηκαν δραστικές, αλλά λόγω νεφροτοξικότητας δεν μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν. Μετά από αυτή την αποτυχία, ο Domagk έστρεψε την προσοχή του σε χρωστικές ουσίες. Η χαμηλή τοξικότητα της φαιναζοπυριδίνης ενθάρρυνε τους χημικούς Fritz Mietzsch και Josef Klarer να συνθέσουν ανάλογες ενώσεις. Έτσι πρόσδεσαν στην χρυσοϊδίνη μια πλευρική αλυσίδα, που ήταν γνωστό ότι προσέδιδε στις ακριδίνες αντιστρεπτοκοκκικές ιδιότητες. Ο Domagk διαπίστωσε ότι αυτό το παράγωγο είχε αυξημένη δραστικότητα *in vitro* έναντι των καλλεργειών του αιμολυτικού στρεπτόκοκκου, αλλά είχε αρνητικά αποτελέσματα στα μολυσμένα ποντίκια. Τότε, οι Mietzsch και Klarer εφάρμοσαν μια παλιά ιδέα που είχε αρχικά εφαρμοστεί το 1909 από τον Heinrich Horlein, ο οποίος ήταν πλέον διευθυντής του τμήματος Ιατρικής της IG Farbenindustrie. Αυτή περιελάμβανε την εισαγωγή σουλφοναμιδίου σε αζωχρώματα, προκειμένου να ενισχύσουν την ικανότητά τους να συνδέονται με το μαλλί. Όταν ο Domagk το δοκίμασε διαπίστωσε ότι ήταν σχεδόν αναποτελεσματικό εναντίον των καλλιεργειών των στρεπτόκοκκων. Απτόητος από αυτό, στη συνέχεια, το δοκίμασε σε μολυσμένα ποντίκια. Για πρώτη φορά σε τέσσερα χρόνια από τη στιγμή που είχε αρχίσει αυτό το πρόγραμμα διαπιστώθηκε μια πραγματική *in vivo* αντιστρεπτοκοκκική δράση και κατοχυρώθηκε με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας το 1931. Κατά τη διάρκεια του επόμενου έτους, μια μεγάλη ποικιλία σουλφοναμιδίων συντέθηκαν και δοκιμάστηκαν. Πολλά από αυτά ήταν όχι μόνο δραστικά, αλλά και μη τοξικά. Μεταξύ αυτών ήταν μια κόκκινη χρωστική ουσία που επρόκειτο να αποτελέσει ιατρικό γεγονός. Το 1933, η ουσία (Streptozon) χορηγήθηκε από του στόματος σε ένα αγόρι δέκα μηνών, που πέθαινε από σταφυλοκοκκική σηψαιμία. Το παιδί ανένηψε και μετά θεραπεία τριών εβδομάδων πήρε εξιτήριο. Κατά την διάρκεια του ίδιου και του επόμενου έτους, το Streptozon χορηγήθηκε με θεαματικά αποτέλεσματα σε αρκετά περιστατικά στη Γερμανία, χωρίς να είναι γνωστή η σύνθεση του φαρμάκου μέχρι το 1935, που ο Domagk δημοσίευσε τα αποτελέσματά του στο Deutsche Medizinische Wochenschrift. Σε αυτό περιέγραψε ότι μικρές, μη τοξικές δόσεις ενός κόκκινου αζωχρώματος σουλφοναμιδίου με το όνομα Prontosil Rubrum ήταν σε θέση να θεραπεύσουν χρόνιες στρεπτοκοκκικές και σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις σε κουνέλια. Το Prontosil Rubrum ήταν το νέο όνομα για το Streptozon και αργότερα χρησιμοποιήθηκε, αν και σπανιότερα, το όνομα σουλφαμιδοχρυσοϊδίνη (2’, 4’-διαμινονιτροβενζολο-4-σουλφοναμίδιο). Τρεις ακόμη δημοσίευσεις, που αφορούσαν κλινικές αναφορές δύο ετών επιβεβαίωναν την αντιστρεπτοκοκκική δράση του φαρμάκου, όμως ο ιατρικός κόσμος αντιμετώπισε αρχικά με δυσπιστία την ανακοίνωση, μέχρις ότου επιβεβαιώθηκαν από τον άγγλο ιατρό Leonard Colebrook στο Μαιευτήριο Queen Charlotte στο Λονδίνο, ο οποίος το χρησιμοποίησε σε αρκετές ασθενείς του κατά τη διάρκεια του 1936. Εκτός από το Prontosil Rubrum, που χορηγείτο από το στόμα, η IG Farbenindustrie εισήγαγε και το ενέσιμο Prontosil Soluble. Παρά το γεγονός ότι πάνω από 1000 σουλφοναμίδια είχαν συντεθεί στα εργαστήριά της κατά τη διάρκεια πέντε ετών η εταιρεία δεν κατόρθωσε να εισάγει στη θεραπευτική κανένα άλλο σημαντικό παράγωγο.

Μετά τη δημοσίευση του πρώτου άρθρου του Domagk τον Φεβρουάριο του 1935, ερευνητές εκτός της Γερμανίας, κυρίως στη Γαλλία, τη Βρετανία και τις ΗΠΑ άρχισαν να σχεδιάζουν και να πραγματοποιούν ανεξάρτητες εργαστηριακές και κλινικές δοκιμές. Μέσα σε λίγους μήνες, μια ομάδα στο Ινστιτούτο Pasteur στο Παρίσι έδειξε ότι μόνο το ένα τμήμα του Prontosil, το ήδη γνωστό 4-αμινοβενζοσουλφοναμίδιο (σουλφανιλαμίδιο), είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικό με το Prontosil. Ήδη από το 1935 είχε αναφερθεί

ότι η σουλφαμιδοχρυσοϊδίνη διασπάται στο σώμα των ασθενών προς π-αμινοβενζοσουλφοναμίδιο, ένα άχρωμο συστατικό. Επίσης, ο βοηθός του Colebrook απομόνωσε το σουλφανιλαμίδιο από τα ούρα ασθενών που λάμβαναν το Prontosil Rubrum. Το σουλφανιλαμίδιο είχε συντεθεί από τον χημικό Paul Josef Jakob Gelmo (l879-1961) στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής του (Technische Hochschule in Vienna, 1906). Το 1908, δημοσίευσε τα αποτελέσματά του για την σύνθεση αζωχρωμάτων μεταξύ των οποίων και ένα νέο αζώχρωμα, το σουλφανιλαμίδιο (π-αμινοβενζοσουλφοναμίδιο). Το νέο προϊόν χρησιμοποιήθηκε από την βιομηχανία I.G. Farben ως συστατικό αζωχρωμάτων, αλλά κανείς δεν σκέφτηκε ότι έχει θεραπευτικές ιδιότητες. Έτσι αν και το σουλφανιλαμίδιο είχε συντεθεί στις αρχές του 20ου αιώνα και είχε αποκτήσει πατέντα το 1909, οι αντιμικροβιακές ιδιότητές του, καθώς και άλλων συγγενών παραγώγων του έγιναν διεθνώς γνωστές αργότερα, το 1935, χάρις στον Gerhardt Domagk.



Prontosil rubrum = σουλφαμιδοχρυσοϊδίνη Protalbin= σουλφανιλαμίδιο

Ο **Gerhardt Domagk** (1895-1964) ήταν ιατρός και καθηγητής στο Πανεπιστήμιο του Münster και παράλληλα από το 1925 εργάστηκε στα εργαστήρια της Bayer (μέλος της I.G. Farben) στο Wuppertal, όπου έγινε Διευθυντης του Εργαστηρίου Πειραματικής Παθολογίας και Μικροβιολογίας.

Το 1932, οι χημικοί Joseph Klarer και Fritz Mietzsch που εργαζόταν στην I.G. Farben συνέθεσαν το Prontosil. Ο Mietzsch είχε ήδη σημαντική συμμετοχή στη σύνθεση του πρώτου ανθελονοσιακού προϊόντος, της Atabrine. Το επόμενο έτος ο Domagk μελέτησε τις αντιμικροβιακές ιδιότητες όλων των αζωχρωμάτων, που είχαν ήδη συντεθεί για λογαριασμό της I.G. Farben. Μετά από αλλεπάλληλες αποτυχίες διαπιστώθηκε ότι η σουλφαμιδοχρυσοϊδίνη διαθέτει αντιμικροβιακές ιδιότητες. Η ανακάλυψη των σουλφοναμιδίων για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων πρέπει να θεωρηθεί ως αναπόσπαστο τμήμα του συστήματος της έρευνας, που είχε αναπτυχθεί στη γερμανική βιομηχανία από τα τέλη του δέκατου ένατου αιώνα. Η συγκεκριμένη περίπτωση του Prontosil είχε ακολουθήσει μια στρατηγική έρευνας και ανάπτυξης στην αντιμικροβιακή θεραπεία από την εποχή πριν από τον Α΄ Παγκόσμιο Πόλεμο. Ο χημικός Heinrich Hörlein, που διαχειριζόταν αυτή την έρευνα εμπνευσμένος από τις απόψεις του Paul Ehrlich σχετικά με τη χημειοθεραπεία, έφερε σε επαφή ανθρώπους από τον ιατρικό χώρο, όπως ο Domagk, με χημικούς, όπως ο Joseph Klarer και Fritz Mietzsch. Αυτή η μακροχρόνια συνεργασία έφερε το επιθυμητό αποτέλεσμα. Όμως, το μόριο που επιτέλους κυκλοφόρησε στο εμπόριο ως Prontosil από το 1935 και μετά, αντιμετώπισε τον ευρύτατο σκεπτικισμό που είχε προκύψει από τη μάταιη αναζήτηση για «μαγικές σφαίρες» του Ehrlich, πολύ πριν από τον Α΄ Παγκόσμιο Πόλεμο. Ωστόσο, μετά από κάποιους δισταγμούς τα σουλφοναμίδια αποτέλεσαν τη θεραπευτική επανάσταση στα μέσα του εικοστού αιώνα. Ο Domagk έκανε μελέτες όχι μόνο *in vitro,* αλλά και σε πειραματοζωα και τελικά χρησιμοποίησε το prontosil, στην κόρη του, που είχε προσβληθεί από σοβαρή στρεπτοκοκκική λοίμωξη. Μόλις το 1935 μετά από τις κλινικές δοκιμές ανακοίνωσε τα αποτελέσματα και η I.G. Farben απέκτησε το δίπλωμα ευρισιτεχνίας. Αρκετά αργότερα, το 1961, ο ίδιος ο Domagk ανέφερε ότι η καθυστέρηση μεταξύ των πρώτων εργαστηριακών αποτελεσμάτων του 1932 και της πρώτης δημοσίευσης το 1935 οφείλονταν στην ανάγκη να επιβεβαιώσει τα κλινικά αποτελέσματα, έτσι ώστε να μην προκαλέσει ψεύτικες ελπίδες στους ασθενείς και τους ιατρούς, καθώς χαρακτήρισε την δράση των σουλφοναμιδίων «ακατανόητο και μυστηριώδες φαινόμενο».

Στη συνέχεια, το σουλφανιλαμίδιο του Gelmo έγινε το πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενο σουλφοναμίδιο για αρκετές δεκαετίες και η βομηχανική του παρασκευή βασίστηκε στην μέθοδο, που περιέγραψε στην διατριβή του. Το εύρημα ήταν θεμελιώδους σημασίας για πολλούς λόγους. Το Prontosil ως αζώχρωμα, θα μπορούσε να έχει το ατυχές αποτέλεσμα της κόκκινης χρώσης του ασθενή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ το σουλφανιλαμίδιο ήταν άχρωμο. Επίσης, το σουλφανιλαμίδιο ήταν ένα απλούστερο μόριο από το Prontosil και θα μπορούσε να παρασκευαστεί πιο εύκολα και πιο φτηνά. Επιπλέον σε αντίθεση με Prontosil,

δεν καλύπτονταν από διπλώματα ευρεσιτεχνίας. Η Bayer μετά τη σύνθεση του σουλφανιλαμιδίου από τον Paul Gelmo είχε κατοχυρώσει με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας την διαδικασία παρασκευής του και είχε κάνει χρήση του προϊόντος ως ενδιάμεσο συστατικό για τη σύνθεση χρωστικών, χωρίς να υποψιάζεται τις θεραπευτικές δυνατότητές του, εν τω μεταξύ δε το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας είχε λήξει. Ο Horlein παραδέχτηκε ότι η εταιρεία του είχε ήδη ανακαλύψει ότι το σουλφανιλαμίδιο ήταν το δραστικό τμήμα του Prontosil Rubrum, αλλά είχε θεωρηθεί πιθανό ότι το αναλλοίωτο Prontosil Rubrum μπορούσε να τονώσει το ανοσοποιητικό σύστημα. Υπήρξαν όμως εικασίες ότι η καθυστέρηση των δύο ετών από IG Farbenindustrie να φέρει το Prontosil Rubrum στην αγορά, κάτι πρωτοφανές για εκείνη την εποχή, θα μπορούσε να έχει προκληθεί από τις προσπάθειές της να βρει κάποιο τρόπο για την προστασία της ανακάλυψης από τους ανταγωνιστές δεδομένου ότι το σουλφανιλαμίδιο δεν μπορούσε να κατοχυρωθεί με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας. Η απάντηση της εταιρίας προς αυτό ήταν ότι αφενός απαιτείτο προσεκτική επαλήθευση των κλινικών αποτελεσμάτων τους και αφετέρου η περαιτέρω διερεύνηση αν η αναλλοίωτη ουσία δρούσε ως ανοσοδιεγερτικό. Αυτό θα μπορούσε να εξηγήσει τις προσπάθειες της IG Farbenindustrie για την ανάπτυξη αναλόγων του Prontosil Rubrum και όχι αναλόγων του σουλφανιλαμιδίου και τείνει να υποστηρίξει τον ισχυρισμό του Horlein.

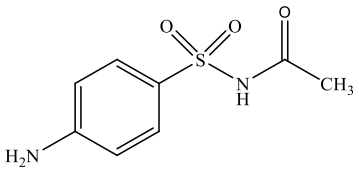
Παράλληλα, ο Δεύτερος Παγκόσμιος Πόλεμος διέκοψε τη γερμανική βιομηχανία από τις εξαγωγικές αγορές της, ενώ την ίδια στιγμή παρείχε ένα ισχυρό κίνητρο για την ανάπτυξη περισσότερων σουλφοναμιδίων σε άλλες χώρες. Έχοντας ως βασική ουσία το σουλφανιλαμίδιο η έρευνα επεκτάθηκε σε παράγωγα με μικρότερη τοξικότητα και βελτιωμένη δράση.

Όμως η εκτεταμένη ζήτηση για σουλφανιλαμίδιο πριν από το Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο έφερε και μια τραγωδία. Επειδή πολλοί άρρωστοι θα προτιμούσαν μια υγρή μορφή του φαρμάκου και όχι δισκία ή ενέσιμη μορφή το 1937, μια μικρή εταιρεία στις ΗΠΑ, η Massengill Co., κυκλοφόρησε στην αγορά το «ελιξίριο του σουλφανιλαμιδίου». Για ασαφείς λόγους, ο διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε ήταν διαιθυλενογλυκόλη, που είναι πολύ τοξική. Το τελικό προϊόν δεν είχε δοκιμαστεί για την ασφάλειά του, διότι δεν το απαιτούσε ο νόμος του 1906 που ίσχυε μέχρι τότε. Συνολικά, 108 άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους, κυρίως από νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να αναθεωρηθεί ο προγενέστερος νόμος με νέο νόμο το 1938, ο οποίος όριζε ότι οι παρασκευαστές θα πρέπει να δοκιμάζουν κάθε νέο φάρμακο για την ασφάλεια και να αναφέρουν τα αποτελέσματα στην αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA).

Το 1939, ο Domagk τιμήθηκε με το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής για την συμβολή του στην ανακάλυψη του πρώτου αποτελεσματικού φαρμάκου σε βακτηριακές λοιμώξεις. Όμως, υποχρεώθηκε από το ναζιστικό καθεστώς να αρνηθεί το βραβείο. Τελικά έλαβε το βραβείο το 1947, όχι όμως και το χρηματικό ποσό που το συνοδεύει, λόγω της παρέλευσης του χρόνου.

Η ανακάλυψη του Prontosil δεν συνδέεται μόνο με το γεγονός ότι ήταν στην πραγματικότητα το πρώτο από μια σειρά από «θαυματουργά φάρμακα», που ανακαλύφθηκαν μεταξύ του 1930 και του 1960, αλλά επίσης συνδέεται και με άλλα χαρακτηριστικά, όπως η τυποποίηση της ιατρικής πρακτικής και μια στενή σχέση μεταξύ των ιατρικών και βιομηχανικών τεχνολογιών, για πρώτη φορά στην ιστορία τους (Lesch, 2007).

Το πρώτο παράγωγο του σουλφοναμιδίου ήταν το σουλφακεταμίδιο, που κυκλοφόρησε στην αγορά στην αγορά το 1938 από την Schering-Kahlbaum του Βερολίνου. Είναι ένα ισχυρά όξινο παράγωγο (pKa 5.4), που σε ένα μεγάλο ποσοστό ιονίζεται στο σπειραματικό διήθημα και αποβάλλεται ταχέως από τα νεφρά χωρίς να επαναπορροφάται μέσω των νεφρικών σωληναρίων με αποτέλεσμα να έχει υψηλά επίπεδα στα ούρα και να είναι κατάλληλο για τη θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Επίσης τα διαλύματα του μετά νατρίου άλατός του δεν είναι τόσο αλκαλικά όσο των άλλων σουλφοναμιδίων, καθιστώντας τα ιδανικά για εφαρμογή στο μάτι, όπου χρησιμοποιήθηκε ευρέως για πολλά χρόνια παρά την έλλειψη οποιασδήποτε απόδειξης αποτελεσματικότητας. Αυτή η χρήση έχει εγκαταλειφθεί.



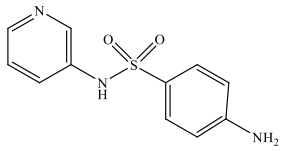
σουλφακεταμίδιο

Μέχρι το τέλος του πολέμου, συντέθηκαν περισσότερα από 5000 παράγωγα σουλφανιλαμιδίου και κάποια από αυτά είχαν επιτυχία στην αγορά ως φάρμακα.

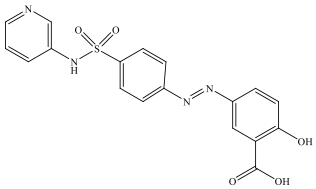
Ετεροκυκλικά σουλφοναμίδια

Ένα από τα πρώτα παράγωγα ήταν η σουλφαπυριδίνη, γνωστή ως M & B 693, που αναπτύχθηκε από τη βρετανική εταιρεία May & Baker, στο Dagenham (Λονδίνο), όπου το άζωτο του σουλφοναμιδίου φέρει ως υποκαταστάτη ετεροκυκλικό δακτύλιο. Η ένωση δεν κυκλοφορεί σήμερα, όμως χρησιμοποιείται το παράγωγό της, η σουλφασαλαζίνη για τις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, όπως η ελκώδης κολίτις και η νόσος Crohn, καθώς και για τη θεραπεία διαφόρων τύπων ρευματικών νοσημάτων, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και η ψωριασική αρθρίτιδα.

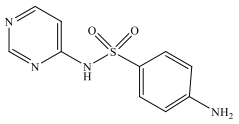
Η σουλφαπυριδίνη αποδείχθηκε όχι μόνο πιο ισχυρή από το σουλφανιλαμίδιο, αλλά έχει ευρύτερο αντιμικροβιακό φάσμα. Μείωσε το ποσοστό θνησιμότητας των ασθενών με πνευμονία από 1 στους 4 ασθενείς σε 1 στους 25. Θεράπευσε τον Winston Churchill, όταν έπαθε πνευμονία κατά τη διάρκεια του πολέμου στην επίσκεψή του στη Βόρεια Αφρική. Η κοινή ονομασία του M & B 693 έγινε αμέσως διάσημη, αν και λίγοι συνειδητοποίησαν ότι η ζωή του Βρετανού Πρωθυπουργού είχε σωθεί μέσω της έρευνας που ξεκίνησε στη Γερμανία. Ωστόσο, η αύξηση της βακτηριακής αντοχής από εκτεταμένη χρήση της σουλφαπυριδίνης και άλλων σουλφοναμιδίων τελικά οδήγησε στην αντικατάστασή τους από τα αντιβιοτικά, τα περισσότερα εκ των οποίων είχαν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως εξανθήματα, νεφρική βλάβη λόγω εναπόθεσης κρυστάλλων και εκδηλώσεις από το αιμοποιητικό σύστημα. Η κύρια χρήση των σουλφοναμιδίων σήμερα είναι στη θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού.



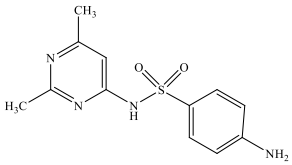
Σουλφαπυριδίνη



Σουλφασαλαζίνη

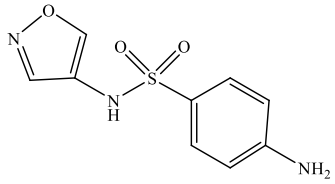


Σουλφαδιαζίνη



Σουλφαδιμιδίνη

Το πρόβλημα της απόθεσης κρυστάλλων στα νεφρά τελικά ξεπεράστηκε από την εισαγωγή σουλφοναμιδίων που ιονίζονται ιδιαίτερα στα ούρα, επειδή είναι ισχυρότερα οξέα. Υπάρχει ένα όριο στο βαθμό της οξύτητας δεδομένου ότι ενώσεις με τιμή pKa μεταξύ 5-6 απεκκρίνονται πολύ γρήγορα από τα νεφρά, όπως στην περίπτωση του σουλφακεταμιδίου. Τα ιδανικά σουλφοναμίδια για την θεραπεία συστηματικών λοιμώξεων απαιτούν τιμή pKa στην περιοχή από 6.5 έως 7.5. Δύο φάρμακα εμπίπτουν σε αυτό το εύρος και τα δύο παραμένουν σε χρήση για παρεντερική χορήγηση σε μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα, η σουλφαδιαζίνη και η σουλφαδιμιδίνη. Η σουλφαδιαζίνη παρασκευάστηκε το 1940 από τον Richard Roblin και τους συνεργάτες του στα Stamford Research Laboratories της American Cyanamid Company. Αποδείχθηκε πιο ισχυρή και λιγότερο τοξική από την σουλφαπυριδίνη με φάσμα δραστικότητας ευρύτερο από οποιοδήποτε προηγούμενο σουλφοναμίδιο, ως εκ τούτου, χρησιμοποιήθηκε εκτενώς κατά τη διάρκεια του Δευτέρου Παγκοσμίου Πολέμου. Η σουλφαδιμιδίνη, επίσης γνωστή ως σουλφαμεθαζίνη συντέθηκε για φορά στο Πανεπιστήμιο Temple στη Φιλαδέλφεια από τον William Caldwell και δύο φοιτητές του. Έχει ακόμη μεγαλύτερη διαλυτότητα στα ούρα από την σουλφαδιαζίνη, αλλά είναι λιγότερο ισχυρή. Σήμερα, το πιο σύνηθες της σειράς είναι η σουλφομεθοξαζόλη, που χορηγείται σε συνδυασμό με τριμεθοπρίμη.



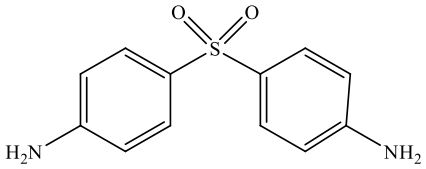
σουλφομεθοξαζόλη

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΑ ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΙΑ

Δαψόνη

Ο Gladwin A.H. Buttle (1899-1983) και οι συνάδελφοί του στο Wellcome Research Laboratories στο Λονδίνο μελέτησαν τη δράση της 4:4'-διαμινοδιφαινυλοσουλφόνης ως δυνητικά ανάλογη του σουλφανιλαμιδίου. Η ουσία είχε συντεθεί το 1908 στο Πανεπιστήμιο του Freiburg και αργότερα έγινε γνωστή ως δαψόνη. Διαπιστώθηκε ότι είναι 30 φορές πιο ισχυρή από το σουλφανιλαμίδιο έναντι του στρεπτόκοκκου, αλλά και 15 φορές πιο τοξική.

Πολλά παράγωγα δαψόνης συντέθηκαν σε διάφορα εργαστήρια, με την ελπίδα να βρεθεί κάποια ασφαλέστερη σουλφόνη. Μεταξύ αυτών ήταν ένα υδατοδιαλυτό ανάλογο, η γλυκοσουλφόνη, που συντέθηκε στα εργαστήρια της εταιρείας Parke, Davis. Αρχικά φάνηκε να είναι ασφαλέστερη από τη δαψόνη, οπότε εστάλησαν δείγματα στην Κλινική Mayo, όπου βρέθηκε ότι είναι δραστική έναντι του *Mycobacterium tuberculosis*. Το ενδιαφέρον στράφηκε σε αυτή την ουσία, λόγω της άποψης ότι κάθε φάρμακο που είναι αποτελεσματικό κατά της φυματίωσης θα μπορούσε να έχει κάποια αξία στη θεραπεία της λέπρας, καθώς και οι δύο ασθένειες προκαλούνται από μυκοβακτηρίδια. Έτσι ο Edmund Cowdry στην Ιατρική Σχολή του Washington University στο St Louis (Missouri) μελέτησε τη δράση της σε αρουραίους μολυσμένους με μυκοβακτηρίδιο της λέπρας και διαπίστωσε ότι όχι μόνο μειώθηκε το μέγεθος των βλαβών στους αρουραίους, αλλά και επέφερε βελτίωση στη γενική φυσική τους κατάσταση. Τα αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν το 1941. Με την υποστήριξη της Parke, Davis, ο Cowdry δοκίμασε τη γλυκοσουλφόνη σε έξι εθελοντές στο Εθνικό λεπροκομείο. Τα πρόωρα σημάδια ότι το φάρμακο ήταν αποτελεσματικό οδήγησε στη δημιουργία μιας ελεγχόμενης κλινικής μελέτης της γλυκοσουλφόνης και της σουλφοξόνης, ενός παραγώγου που συντέθηκε από τον Hugo Bauer στα εργαστήρια της Abbott. Από τη μελέτη προέκυψε ότι τα δύο φάρμακα ήταν αποτελεσματικά στη θεραπεία της λέπρας, αν και υπήρχαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Περαιτέρω μελέτες σε όλο τον κόσμο επιβεβαίωσαν ότι αυτή ήταν η πολυαναμενόμενη επανάσταση στη θεραπεία της λέπρας. Οι κλινικές δοκιμασίες έδειξαν ότι η δαψόνη είναι εξίσου αποτελεσματική με οποιαδήποτε από τις σουλφόνες που προέρχονται από αυτή και παραμένει σε χρήση μέχρι σήμερα, ενώ τα ανάλογά της, έχουν σε μεγάλο βαθμό εγκαταλειφθεί.



δαψόνη

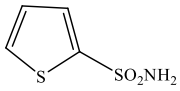
Διουρητικά

Το 1940, στο Πανεπιστήμιο του Cambridge, ο Thaddeus Mann και ο David Keilin διεξήγαγαν ένα πείραμα για να προσδιοριστεί κατά πόσον η μείωση της δύναμης του αίματος να δεσμεύει μόρια διοξειδίου του άνθρακα, που προκαλείται από ορισμένα σουλφοναμίδια θα μπορούσε να εξηγηθεί από την αναστολή της

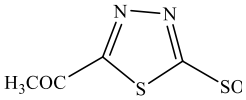
καρβονικής ανυδράσης, ένα ένζυμο, το οποίο είχε απομονωθεί σε καθαρή μορφή ένα χρόνο νωρίτερα και το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στην παραγωγή του διοξειδίου του άνθρακα από τους πνεύμονες. Το πείραμα επιβεβαίωσε τις υποψίες τους. Ωστόσο, μόνο τα σουλφοναμίδια στα οποία δεν είναι υποκατεστημένα αμφότερα τα άτομα υδρογόνου επί του δακτυλίου του σουλφοναμίδιου είναι αναστολείς του ενζύμου. Αυτά περιλάμβαναν το σουλφανιλαμίδιο και επτά σουλφοναμίδια χωρίς αντιβακτηριακή δράση. Ο Horace Davenport στην Ιατρική Σχολή του Harvard ανακάλυψε μεγάλες ποσότητες της καρβονικής ανυδράσης στα νεφρά, οπότε ο Rudolf Höber (1873-1953) συμπέρανε ότι η αλκαλική διούρηση σε ασθενείς που είχαν λάβει μεγάλες δόσεις σουλφανιλαμιδίου θα μπορούσε να εξηγηθεί από την αυξημένη έκκριση διττανθρακικού νατρίου λόγω αναστολής της καρβονικής ανυδράσης. Είχε δειχθεί, λίγο πριν από αυτό, ότι η επαναρρόφηση του νερού από τα σωληνάρια των νεφρών εξαρτάται κυρίως από την απορρόφηση των ιόντων νατρίου από τον αυλό. Στη συνέχεια, καθορίστηκε ότι η καρβονική ανυδράση προωθεί την ανταλλαγή του νατρίου με τα ιόντα υδρογόνου στο περιφερικό τμήμα των νεφρικών σωληναρίων. Όταν το ένζυμο αναστέλλεται, τα ιόντα νατρίου απεκκρίνονται στα ούρα, επειδή η διεργασία για επαναρρόφησή τους έχει αποκλειστεί. Ο Davenport ζήτησε τη σύνθεση ενός πιο ισχυρού αναστολέα της καρβονικής ανυδράσης από τον Richard Roblin, ο οποίος εργαζόταν στη εταιρεία Lederle (μέλος της American Cyanamid Company). Το θειοφαιν-2-σουλφοναμίδιο ήταν πιο όξινο από τα συμβατικά σουλφοναμίδια και αυτό ενίσχυσε την ικανότητά του να ανταγωνίζεται με το διοξείδιο του άνθρακα για τη δραστική θέση του ενζύμου. Όταν δοκιμάστηκε, αποδείχθηκε ότι είναι περίπου 40 φορές πιο ισχυρός αναστολέας από ό,τι το σουλφανιλαμίδιο. Το 1949, ο ιατρός William Schwartz στη Βοστώνη χορήγησε μεγάλες δόσεις σουλφανιλαμιδίου από το στόμα σε τρεις ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ως διουρητικό, αλλά το διέκοψε λόγω ανεπιθυμήτων ενεργειών. Ωστόσο, το γεγονός αναζωπύρωσε το ενδιαφέρον του Roblin για αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης. Ο Roblin και ο James Clapp συνέθεσαν 20 ετεροκυκλικά σουλφοναμίδια μέσα σε ένα χρόνο, μεταξύ των οποίων και το ακεταζολαμίδιο, το οποίο αποδείχθηκε περίπου 330 φορές πιο ισχυρό από το σουλφανιλαμίδιο ως αναστολέας του ενζύμου. Το 1952, εισήχθη ως διουρητικό από του στόματος, αλλά η αναστολή της καρβονικής ανυδράσης σε όλο το σώμα οδήγησε σε μια ποικιλία επιπλοκών. Ο μόνος αποδεκτός τρόπος για να χρησιμοποιηθεί το ακεταζολαμίδιο ως διουρητικό ήταν σε ένα διακοπτόμενο χρονοδιάγραμμα. Ευτυχώς, η αναστολή της καρβονικής ανυδράσης σε άλλα μέρη του σώματος μετατράπηκε σε πλεονέκτημα στην θεραπεία του γλαυκώματος, όπου το ακεταζολαμίδιο παραμένει σε χρήση για το σκοπό αυτό. Γενικώς, η αναστολή της καρβονικής ανυδράσης από το ακεταζολαμίδιο στα ουροφόρα σωληνάρια του νεφρού, λόγω της προκαλούμενης μειωμένης ικανότητας ανταλλαγής Na^+ με H^+, προκαλεί ελαφριά διούρηση με αυξημένη αποβολή ύδατος, διττανθρακικών, νατρίου, καλίου και ασβεστίου με αλκαλοποίηση των ούρων. Αναστολή επίσης της καρβονικής ανυδράσης του ακτινωτού σώματος στον οφθαλμό προκαλεί μείωση της παραγωγής του υδατοειδούς υγρού, με επακόλουθο τη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Τέλος, αναστολή της καρβονικής ανυδράσης στους νευρώνες του Κ.Ν.Σ, συνεπάγεται αραίωση της συχνότητας ανώμαλων, παροξυσμικών ή εκσεσημασμένων εκφορτίσεων, στοιχείο που βρίσκει εφαρμογή σε ορισμένες περιπτώσεις επιληψίας.

Ο ιατρός Karl Henry Beyer (1914-1996), ο οποίος συνεργάζονταν με την Merck, Sharp & Dohme, θεώρησε ότι το πρόβλημα με το σουλφανιλαμίδιο ως διουρητικό για κλινική χρήση ήταν ουσιαστικά το γεγονός ότι ανέστειλε την καρβονική ανυδράση στο απώτερο άκρο των νεφρικών σωληναρίων, όχι μόνον στο εγγύς άκρο και αυτό είχε ως αποτέλεσμα την αυξημένη απέκκριση διττανθρακικών. Αναζήτησε αναστολείς καρβονικής ανυδράσης που δρουν στο εγγύς τμήμα και χαρακτηρίζονται από αυξημένη απέκκριση ιόντων χλωρίου υπό μορφλη χλωριούχου νατρίου. Το πρώτο δραστικό παράγωγο ήταν το 4-σουλφοναμιδοβενζοϊκό οξύ που έλαβε το όνομα καρζενίδιο, ένα φθηνό παραπροϊόν από τη σύνθεση της σακχαρίνης, η οποία είχε ήδη αποδειχθεί ότι είναι ασθενής αναστολέας της καρβονικής ανυδράσης από τον Hans Krebs. Το καρζενίδιο δεν έχει εξειδικευμένη δράση εντός των νεφρών και επίσης αυξάνει τη συγκέντρωση διττανθρακικών στα ούρα. Εντούτοις, ο James Sprague και ο Frederick Novello ενθαρρύνθηκαν και συνέθεσαν αρωματικά σουλφοναμίδια για να τα δοκιμάσει ο Beyer και οι συνεργάτες του. Στη συνέχεια διαπιστώθηκε ότι όταν εισάγεται μια δεύτερη σουλφοναμιδο-ομάδα, η συγκέντρωση ιόντων χλωρίου στα ούρα ήταν σημαντικά αυξημένη. Περαιτέρω ενίσχυση της δράσης επιτεύχθηκε με την εισαγωγή ενός ατόμου χλωρίου στο δακτύλιο βενζολίου. Το αποτέλεσμα ήταν η ανακάλυψη ότι μια ήδη γνωστή ουσία, το κλοφαιναμίδιο είναι ισχυρός

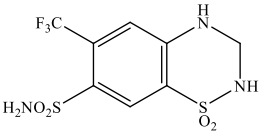
αναστολέας της καρβονικής ανυδράσης. Όμως δεν μπορούσε να κατοχυρωθεί με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, αλλά αυτό δεν ίσχυε για το διχλωροφαιναμίδιο, το οποίο σε αντίθεση με το ακεταζολαμίδιο προκαλούσε μια αύξηση στην έκκριση ιόντων χλωρίου. Οι ερευνητές στη Merck διαπίστωσαν ότι όταν μια αμινομάδα συνδέεται με το βενζολικό δακτύλιο του διχλωροφαιναμιδίου, υπήρχε μια μείωση στην ανασταλτική δράση επί της καρβονικής ανυδράσης. Παραδόξως, δεν υπήρχε αντίστοιχη μείωση της απέκκρισης ιόντων χλωρίου. Αυτό αποδείχθηκε σημαντική ανακάλυψη για την παρασκευή ενός αλατουρικού παράγοντα. Ο Novello προχώρησε στη σύνθεση παραγώγων με υποκαταστάτες στην αμινομάδα. Προσπάθησε να συνθέσει N-φορμυλο παράγωγα με μυρμηκικό οξύ. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα το κλείσιμο του δακτυλίου και σχηματισμό βενζοθειαδιαζιδίου, το οποίο στον έλεγχο ρουτίνας βρέθηκε ότι είναι ισχυρό διουρητικό χωρίς αύξηση της απέκκρισης διττανθρακικών. Κλινικές δοκιμές επιβεβαίωσαν ότι ήταν ένα ασφαλές, από του στόματος διουρητικό φάρμακο. Οι πρώτες αναφορές εμφανίστηκαν το 1957, και το προϊόν έλαβε το όνομα χλωροθειαζίδη, η οποία παραμένει σε χρήση λόγω της χαμηλής τιμής του. Η ένωση ήταν η πρώτη από μια σειρά πολλών θειαζιδικών διουρητικών. Ο Beyer ορθώς είχε τη πεποίθηση ότι ένα ασφαλές διουρητικό που θα μπορούσε να αυξήσει την απέκκριση χλωριούχου νατρίου θα ήταν χρήσιμο στην θεραπεία της υπέρτασης. Τα θειαζιδικά διουρητικά και οι συγγενείς ενώσεις χρησιμοποιούνται ακόμα για το σκοπό αυτό. Οι επιστήμονες της εταιρείας Ciba με επικεφαλής τον George De Stevens αντικατέστησαν το μυρμηκικό οξύ με φορμαλδεΰδη, οπότε προέκυψε η υδροχλωροθειαζίδη, η οποία ήταν δέκα φορές πιο ισχυρή από το χλωροθειαζίδιο. Η υδροχλωροθειαζίδη αναστέλλει την επαναρρόφηση του νερού στο νεφρώνα, αναστέλλοντας το δίαυλο συμμεταφοράς χλωρίου και νατρίου στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο, ο οποίος είναι υπεύθυνος για το 5% της συνολικής επαναρρόφησης νατρίου. Τουλάχιστον τέσσερις αμερικανικές εταιρείες συνέθεσαν την υδροφλουμεθειαζίδη με παρόμοιες ιδιότητες. Η βενδροφλουμεθειαζίδη (βενδροφλουαζίδη) συντέθηκε κατά τον ίδιο χρόνο. Είναι ένα από τα φθηνότερα διουρητικά στην αγορά και χρησιμοποιείται ευρέως σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια ή υπέρταση. Πολλές άλλες θειαζίδες έχουν αναπτυχθεί. Το 1962 η εταιρεία Hoechst κυκλοφόρησε την φρουσεμίδη (φουροσεμίδη), όπου η δεύτερη όξινη ομάδα στο διχλωροφαιναμίδιο μπορεί να αντικατασταθεί με μία ομάδα καρβοξυλίου, εφόσον υπάρχει ένας κατάλληλος υποκαταστάτης στην αμινομάδα. Η φουροσεμίδη έχει μια γρηγορότερη έναρξη δραστηριότητας, εντός μίας ώρας μετά χορήγηση από του στόματος, η οποία είναι πιο έντονη και μικρότερης διάρκειας σε σχέση με τα άλλα διουρητικά. Επίσης, έχει μια διαφορετική θέση δράσης επί των νεφρικών σωληναρίων και είναι γνωστή ως διουρητικό της αγκύλης, διότι εμποδίζει την επαναρρόφηση χλωριούχου νατρίου και ύδατος στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle. Τα διουρητικά της αγκύλης είναι πολύτιμα σε ασθενείς με πνευμονικό οίδημα από ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας. Από τις θειαζίδες, η φουροσεμίδη είναι αυτή που συνταγογραφείται περισσότερο.Η βουμετανίδη είναι πιο ισχυρό διουρητικό της αγκύλης και κυκλοφόρησε από την εταιρεία Leo δέκα χρόνια μετά την φουροσεμίδη. Η εταιρεία Hoechst εισήγαγε την πιρετανίδη όταν το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας της φουροσεμίδης έληξε.



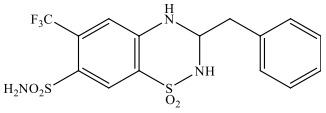
θειοφαιν-2-σουλφοναμίδιο



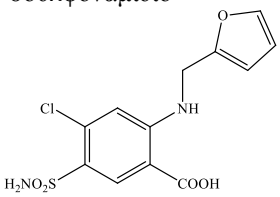
ακεταζολαμίδιο



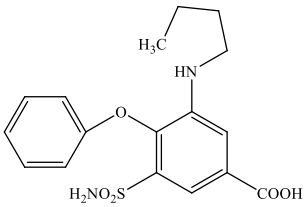
υδροχλωροθειαζίδη



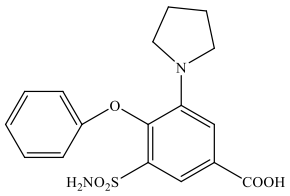
βενδροφλουμεθειαζίδη



φουροσεμίδη



βουμετανίδη



πιρετανίδη

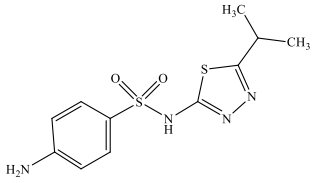
Σουλφονουρίες με αντιδιαβητική δράση

Τον Μάρτιο του 1942, ο Marcel Janbon, καθηγητής φαρμακολογίας στο Πανεπιστήμιο του Montpellier διεξήγαγε μια κλινική δοκιμή με ένα πειραματικό σουλφοναμίδιο, το 2254 RP, σε ασθενείς με τυφοειδή πυρετό. Το φάρμακο παρουσίασε μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως σύγχυση, αιμωδίες, κράμπες και κώμα και κάποιο ασθενείς πέθαναν. Όμως οι περισσότεροι εμφάνισαν μια εντυπωσιακή ανάκαμψη μετά τη λήψη γλυκόζης ενδοφλεβίως, η οποία οδήγησε στο συμπέρασμα ότι το φάρμακο είχε προκαλέσει σοβαρή υπογλυκαιμία. Όταν αυτό επιβεβαιώθηκε, ο Janbon άρχισε να μελετά σε πειραματόζωα τις επιπτώσεις του φαρμάκου. Στη συνέχεια χορηγήθηκε η ουσία σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και διαπιστώθηκε ότι μείωνε τη συγκέντρωση γλυκόσης στο αίμα. Προσπαθώντας να διερευνήσει τον μηχανισμό δράσης ο Janbon χορήγησε την ουσία σε πειραματόζωα που είχαν υποστεί παγκρεατεκτομή και αποδείχθηκε μη δραστική. Παρά το γεγονός ότι κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η RP 2254 θα μπορούσε να είναι από του στόματος αντιδιαβητικό φάρμακο, η πρόταση αγνοήθηκε. Δυστυχώς αυτή η έρευνα διεξήχθη στις αρχές της δεκαετίας του 1940 και επηρεάστηκε σημαντικά από τη γερμανική κατοχή της Γαλλίας κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου. Η ανάπτυξη αυτών των ενώσεων αναλήφθηκε από γερμανικές φαρμακευτικές εταιρείες. Η γερμανική έρευνα, με τη σειρά της, διακόπηκε από την ήττα της Γερμανίας το 1945 και το διαμελισμό της σε Ανατολική και Δυτική Γερμανία. Οι σουλφονυλουρίες είχαν παγιδευτεί στην Ανατολική Γερμανία, μέχρι το 1952, όταν κάποιο δείγμα μεταφέρθηκε λαθραία στη δυτική Γερμανία και η έρευνα συνεχίστηκε. Το 1954, αναπτύχθηκε από την εταιρεία C.H. Boehringer μια σουλφονυλουρία ως μακράς δράσης σουλφοναμίδιο, που τέθηκε σε κλινική δοκιμή στο Νοσοκομείο Auguste Viktoria στο Βερολίνο και διαπιστώθηκε ότι είχε σοβαρές τοξικές επιδράσεις. Στις δοκιμές του φαρμάκου στον εαυτό του, ο Joachim Fuchs διαπίστωσε ότι παρήγαγε τα συμπτώματα σοβαρής υπογλυκαιμίας. Ο επικεφαλής της κλινικής του, ο Hans Franke, διεξήγαγε περαιτέρω έρευνες, που οδήγησαν στην κυκλοφορία στο εμπόριο του φαρμάκου με το εγκεκριμένο καρβουταμίδη Το 1956, δύο διαφορετικές σουλφονυλουρίες κυκλοφόρησαν στην αγορά της Γερμανίας ως από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα, η καρβουταμίδη της C.H. Boehringer και η τολβουταμίδη της Hoechst.

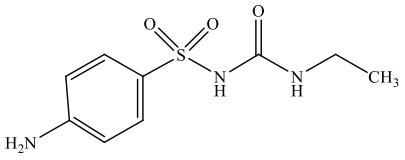
Στη μεταπολεμική περίοδο, οι αμερικανικές φαρμακευτικές εταιρείες επιδιώξαν επιχειρηματικές σχέσεις με τα απομεινάρια των γερμανικών φαρμακευτικών κολοσσών, που είχαν αποδυναμωθεί από τον πόλεμο και την κατάτμηση της Γερμανίας. Έτσι στις ΗΠΑ, η εταιρεία Eli Lilly διεξήγαγε εκτεταμένες κλινικές δοκιμές στην καρβουταμίδη, κατά τις οποίες διαπιστώθηκε απαράδεκτη συχνότητα των ανεπιθυμήτων ενεργειών, αν και το φάρμακο χρησιμοποιούνταν ήδη στην Ευρώπη. Αυτό οφείλεται στο ότι η αντιδιαβητική δράση των σουλφονυλουριών είναι ινσουλινοτρόπος: συνδέονται σε ειδικούς υποδοχείς στα β-κύτταρα του παγκρέατος και κλείνουν τους διαύλους καλίου (K^+) με αποτέλεσμα την εκπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης, διάνοιξη των διαύλων ασβεστίου (Ca^{2+}), είσοδο ιόντων ασβεστίου στο εσωτερικό του κυττάρου και διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης. Επομένως, οι σουλφονουρίες μπορούν να χορηγηθούν σε μη ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη. Παράλληλα, η Upjohn έκανε συμφωνία με τη γερμανική Hoechst και διεξήγαγε κλινικές δοκιμές στην τολβουταμίδη, που συμπεριλάμβαναν 20000 ασθενείς και 3000 ιατρούς και τελικά το φάρμακο έλαβε έγκριση από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) για χρήση στον τύπο 2 (μη ινσουλινοεξαρτώμενο) διαβήτη. Σε αντίθεση με την καρβουταμίδη, δεν έχει αντιβακτηριακές ιδιότητες, οπότε δεν υπήρχε καμία πιθανότητα πρόκλησης ανθεκτικών βακτηρίων. Θα έπρεπε να λαμβάνεται τρεις φορές την ημέρα, επειδή η ομάδα μεθυλίου μεταβολίζεται ταχέως σε καρβοξυλικό οξύ.

Λίγο μετά την εισαγωγή της τολβουταμίδης, η Pfizer κυκλοφόρησε την χλωροπροπαμίδη, η οποία δεν φέρει την ευαίσθητη μεθυλομάδα της τολβουταμίδης και ήταν περίπου δύο φορές πιο δραστική από την τολβουταμίδη, οπότε θα μπορούσε να ληφθεί μια φορά ημερησίως. Ενώ αρχικά ήταν ευπρόσδεκτη, στη συνέχεια διαπιστώθηκε ότι αυτό το χαρακτηριστικό αποτελεί μειονέκτημα σε ηλικιωμένους ασθενείς στους οποίους το φάρμακο μπορεί να συσσωρεύεται και ως εκ τούτου να προκαλεί υπογλυκαιμία. Από το 1962 έως το 1977, οι εταιρείες Boehringer και Hoechst μελέτησαν περίπου 8000 διαφορετικά προϊόντα για αντιδιαβητική δράση. Από αυτά μόνο 5 κατέληξαν σε κλινικές δοκιμές και από αυτά μόνο ένα κυκλοφόρησε ως αντιδιαβητικό φάρμακο, η HB 419, (γλιβενκλαμίδη ή γλυβουρίδη). Το 1984, η Pfizer κυκλοφόρησε την γλιπιζίδη. Στις σουλφονυλουρίες πρώτης γενεάς ανήκουν η χλωροπροπαμίδη, η τολβουταμίδη, η τολαζαμί-

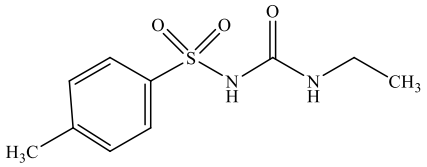
δη και η ακετοεξαμίδη που δεν κυκλοφορούν πλέον στην Ελλάδα, ενώ κυκλοφορούν οι σουλφονυλουρίες δεύτερης *γενεάς*, όπως η γλιβενκλαμίδη, η γλικλαζίδη και η γλιπιζίδη, οι οποίες δεν διαφέρουν σημαντικά από τις πρώτες σουλφονυλουρίες, είναι όμως αποτελεσματικές σε μικρότερες δόσεις.



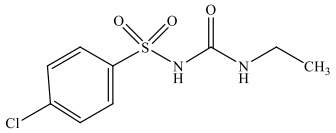
2254 RP



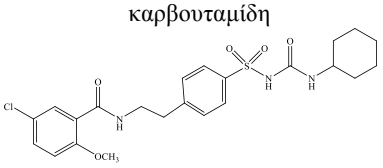
καρβουταμίδη



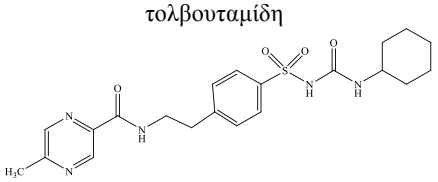
τολβουταμίδη



χλωροπροπαμίδη



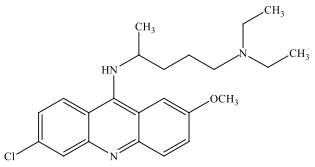
γλιβενκλαμίδη



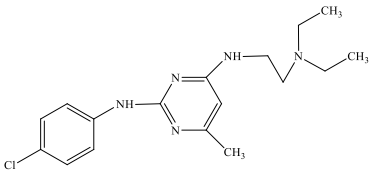
γλιπιζίδη

Προγουανίλη

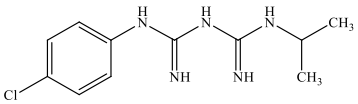
Με την έναρξη του Β ‘Παγκοσμίου Πολέμου δόθηκε μεγάλη προτεραιότητα από το Βρετανικό Συμβούλιο Ιατρικής Έρευνας για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων κατά της ελονοσίας, που οδήγησε σε μια συνεργασία μεταξύ των 20 κορυφαίων πανεπιστημιακών χημικών και παρόμοιο αριθμό χημικών που εργάζονταν σε βιομηχανίες, με αποτέλεσμα να συντεθούν περίπου 1700 νέες ενώσεις, εκ των οποίων το ένα τρίτο παρουσίασαν ανθελονοσιακή δράση έναντι πειραματικών μολύνσεων. Μία από τις εταιρείες που συμμετείχαν ήταν η ICI, όπου συντέθηκε η σουλφαδιμιδίνη (sulfamethazine, sulfadimerazine, sulfamezathine, sulfadimezine), που είχε ασθενή δράση κατά της ελονοσίας. Η δράση αποδόθηκε στην παρουσία του δακτυλίου πυριμιδίνης, οπότε συντέθηκαν μία σειρά από πυριμιδίνες, στις οποίες ενσωματώθηκαν χαρακτηριστικά που υπάρχουν στην μεπακρίνη. Η ένωση 2666, η οποία περιείχε μια βασική πλευρική αλυσίδα και μια χαρακτηριστική ομάδα χλωροφαινυλίου, ήταν δραστική σε κοτόπουλα μολυσμένα με *Plasmodium gallinaceum*. Τα πιο αποτελεσματικά παράγωγά της ήταν διγουανίδια στα οποία ο δακτύλιος πυριμιδίνης είχε διανοιχτεί. Η πρώτη ένωση από τα διγουανίδια δεν είχε ανθελονοσιακή δράση, αλλά αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στην παρουσία πάρα πολλών βασικών αζωτούχων ομάδων στις πλευρικές αλυσίδες. Η αντικατάσταση μίας από αυτές τις ομάδες με μια ομάδα ισοπροπυλίου οδήγησε στην επανεμφάνιση ισχυρής ανθελονοσιακής δράσης. Περίπου 200 διγουανίδια συντέθηκαν και ελέγχθηκαν ως ότου η προγουανίλη αποδείχθηκε ανώτερη από την μεπακρίνη. Οι κλινικές δοκιμές στη Σχολή Τροπικής Ιατρικής στο Liverpool επιβεβαίωσε ότι η προγουανίλη ήταν ένα φάρμακο πρώτης γραμμής για τη θεραπεία της ερυθροκυτταρικής φάσης της ελονοσίας, παρόλο που πλέον χρησιμοποιείται κυρίως για την προφύλαξη από την ελονοσία σε συνδυασμό με την ατοβακόνη (παράγωγο ναφθοκινόνης).



μεπακρίνη



ένωση 2666



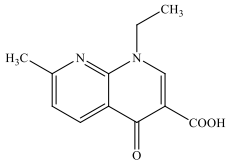
προγουανίλη

Συνθετικά αντιμικροβιακά φάρμακα

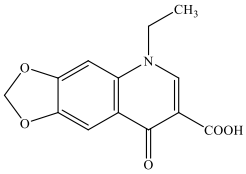
Κινολόνες

Η πρώτη κινολόνη που ανακαλύφθηκε ήταν το ναλιδιξικό οξύ**.** Το 1946, στο Sterling-Winthrop Research Institute (Rensselaer, Νέα Υόρκη), τμήμα της Sterling Drug Company, ο Alexander Surrey και ο H. F. Hammer ανέπτυξαν μια νέα μέθοδο σύνθεσης χλωροκίνης από την οποία προέκυψε ως παραπροϊόν το 7-χλωρο-1,4-διυδρο-1-αιθυλο-4-οξοκινολινο-3-καρβοξυλικό οξύ. Μερικά χρόνια αργότερα, αυτό το παραπροϊόν συμπεριλήφθηκε σε ένα πρόγραμμα διερεύνησης πιθανών αντιμικροβιακών ουσιών και αποδείχθηκε αποτελεσματική έναντι της κοκκιδίωσης των πουλερικών, οπότε παρασκευάστηκαν ανάλογα μεταξύ των οποίων το ναλιδιξικό οξύ ήταν ένας ισχυρός αντιβακτηριακός παράγων αποτελεσματικός έναντι Gram-αρνητικών βακτηρίων, χωρίς διασταυρούμενη αντοχή σε άλλα αντιβιοτικά. Η ουσία συντέθηκε από τον George Lesher (1926-1990), το 1962, ο οποίος εργάζονταν στο τμήμα ιατρικής χημείας της εταιρείας Sterling. Είναι μια πολική ένωση που απεκκρίνεται γρήγορα από το νεφρά, ως εκ τούτου, δεν θα μπορούσε να επιτευχθούν επαρκή επίπεδα του φαρμάκου στους ιστούς, αλλά αυτό το μειονέκτημα το καθιστά κατάλληλο αντισηπτικό του ουροποιητικού. Είναι πλέον γνωστό ότι το ναλιδιξικό οξύ και τα συγγενή παράγωγα κινολόνης δεσμεύουν την τοποϊσομεράση IV. Στη συνέχεια ερευνήθηκαν ανάλογα του ναλιδιξικού οξέος με την ελπίδα της διεύρυνσης του αντιμικροβιακού φάσματος και προέκυψαν οι κινολόνες δεύτερης γενιάς. Ενώ η παρουσία 3-καρβοξυλίου και 4-οξο-ομάδας είναι απαραίτητα δομικά χαρακτηριστικά για την δραστικότητα, εντούτοις είναι δυνατόν να μεταβληθεί ο ετεροκυκλικός δακτύλιος. Ένα από τα πρώτα παράγωγα με καλλίτερη δράση από το ναλιδιξικό οξύ ήταν το οξολινικό οξύ της αμερικανικής εταιρείας Warner-Lambert , όμως απεκκρίνεται ταχέως από τα ούρα και πάλι περιορίζοντας τη χρήση του στην θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Ο Lesher συνέθεσε την ακροσοξασίνη (acrosoxacin), η οποία ήταν περίπου 10 φορές πιο ισχυρή από το ναλιδιξικό οξύ και είχε ένα παρόμοιο φάσμα δραστικότητας. Κύριος στόχος του φαρμάκου ήταν η θεραπεία της γονόρροιας σε ασθενείς που είναι είτε αλλεργικοί σε πενικιλλίνες ή έχουν μολυνθεί από στελέχη ανθεκτικά σε άλλα αντιβιοτικά.

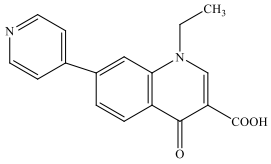
Αρκετές κινολόνες αναπτύχθηκαν στην Ιαπωνία. Η νορφλοξασίνη (norfloxacin) παρασκευάστηκε το 1978 από την Φαρμακευτική Εταιρεία Kyorin στο Τόκυο. Ο συνδυασμός του δακτυλίου πιπεραζίνης στην θέση 7 του δακτυλίου της κινολόνης και του ατόμου φθορίου στη θέση-6 είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική μεταβολή στο φάσμα δραστικότητας. Δυστυχώς, η νορφλοξασίνη δεν απορροφάται επαρκώς από το έντερο και περίπου μόνο το ένα τρίτο της δόσης εισέρχεται στην κυκλοφορία. Ωστόσο, χρησίμευσε στη περαιτέρω ανάπτυξη των φθοριοκινολονών. Ερευνητές από την Dainippon Pharmaceutical Company στην Οσάκα εισήγαγαν ένα επιπλέον ετερο-άτομο αζώτου και παρασκεύασαν την ενοξακίνη, η οποία έχει καλύτερη βιοδιαθεσιμότητα από την νορφλοξασίνη. Η οφλοξασίνη είναι μια άλλη κινολόνη, που αναπτύχθηκε στην Ιαπωνία, από την εταιρεία Daiichi Seiyaku στο Τόκυο, με εύρος δράσης και ικανότητα απορρόφησης συγκρίσιμα με την ενοξασίνη, αλλά ήταν ανθεκτική στην μεταβολική οξείδωση στο ήπαρ. Χρησιμοποιείται κυρίως σε λοιμώξεις του ουροποιητικού, όπως γονόρροια και σε λοιμώξεις του αναπνευστικού. Το S (-) στερεοϊσομερές είναι επίσης διαθέσιμο ως λεβοφλοξασίνη. Το 1987 εισήχθη από την Bayer AG η ακόμη πιο ισχυρή κινολόνη, η σιπροφλοξασίνη (ciprofloxacin). Έκτοτε έχουν κυκλοφορήσει αρκετές φθοριοκινολόνες, όπως γρεπαφλοξασίνη, αλαντοφλοξασίνη, σπαρφλοξασίνη και τροβαφλοξασίνη.



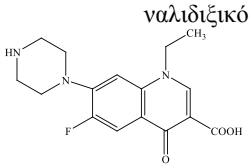
ναλιδιξικό οξύ



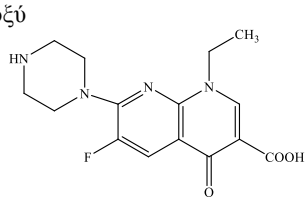
οξολινικό οξύ



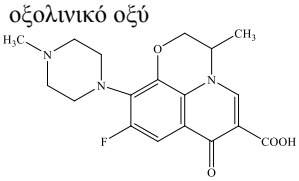
ακροσοξασίνη



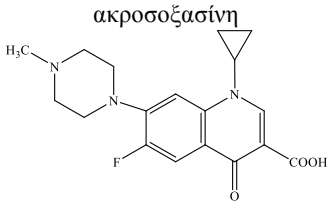
νορφλοξακίνη



ενοξακίνη



οφλοξακίνη

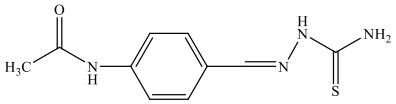


σιπροφλοξασίνη

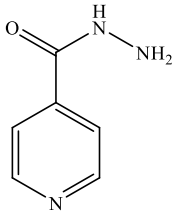
Αντιφυματικά φάρμακα

Το 1938, ο Arnold Rich και Richard Follis στο νοσοκομείο Johns Hopkins ανέφεραν ότι το σουλφανιλαμίδιο είχε ασθενή δράση σε ζώα που έχουν μολυνθεί από *Mycobacterium tuberculosis*. Το επόμενο έτος, ο Gerhardt Domagk διαπίστωσε ότι το σουλφαθειαζόλιο και η σχετική σουλφαδιθειαζόλη ήταν πολύ πιο αποτελεσματικά. Ο Domagk δοκίμασε επίσης τα θειοημικαρβαζίδια που χρησιμοποιούνται στη σύνθεση των σουλφαδιθειαζολών. Προς μεγάλη του έκπληξη διαπίστωσε ότι ήταν πιο δραστικά από τα σουλφοναμίδια, ιδιαίτερα δε η βενζαλδεΰδη της θειοημικαρβαζόνης. Μια σειρά από θειοημικαρβαζόνες παρασκευάστηκε, τις οποίες δοκίμασε ο Domagk και προέκυψε η θειακεταζόνη ως δυνητικός θεραπευτικός παράγων. Έγιναν κλινικές δοκιμές στη Γερμανία στο τέλος του πολέμου κατά τη διάρκεια μιας επιδημίας φυματίωσης, αλλά ήταν ανεπαρκώς οργανωμένες και οδήγησε σε λάθος συμπεράσματα. Αργότερα, αμερικανοί ιατροί ανακάλυψαν ότι η θειακεταζόνη ήταν πάρα πολύ ηπατοτοξική. Το 1948, οι ερευνητές της εταιρείας Lederle ανέφεραν ότι το νικοτιναμίδιο είχε ήπια φυματιοστατική δράση και η ανακοίνωση τράβηξε την προσοχή του Robert Schnitzer, που εργάζονταν στα εργαστήρια της Hoffmann-La Roche (Nutley, New Jersey), όπου ο Hyman Fox είχε συνθέσει αρκετά παράγωγα πυριδίνης με αντιφυματική δράση. Στη συνέχεια προχώρησαν σε ένα συνδυασμό νικοτιναμιδίου και θειοημικαρβαζόνης, οπότε σχηματίστηκε η ισονικοτιναλδεΰδη της θειοημικαρβαζόνης και ανακάλυψαν ότι το χημικό ενδιάμεσο που χρησιμοποιείται στη σύνθεση της θειοημικαρβαζόνης ήταν ένα ιδιαίτερα ισχυρό αντιφυματικό φάρμακο. Οι κλινικές δοκιμές έγιναν σε νοσοκομεία της Νέας Υόρκης και γρήγορα καθιερώθηκε ως το πιο πολύτιμο αντιφυματικό φάρμακο που είχε μέχρι τότε ανακαλυφθεί. Έλαβε το όνομα ισονιαζίδιο και έκτοτε συμπεριλαμβάνεται σε σχήματα αντιφυματικών φαρμάκων.

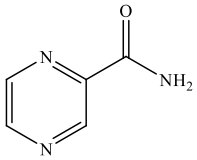
Λίγο μετά την ανακοίνωση σχετικά με το ισονιαζίδιο, τόσο ο Kushner στα εργαστήρια της Lederle, όσο και ο Solotorovsky στην εταιρεία Merck ανέφεραν ταυτόχρονα τις αντιφυματικές ιδιότητες του πυραζιναμιδίου, που είναι ανάλογο του νικοτιναμιδίου. Αυτό παραμένει ένα σημαντικό φάρμακο, λόγω της αποτελεσματικότητάς του στη φυματιώδη μηνιγγίτιδα. Η εταιρεία Theraplix στο Παρίσι, στη συνέχεια εισήγαγε το αιθιοναμίδιο, το οποίο τώρα σπάνια χρησιμοποιείται.



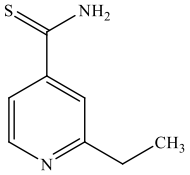
θειακεταζόνη



ισονιαζίδιο



πυραζιναμίδιο

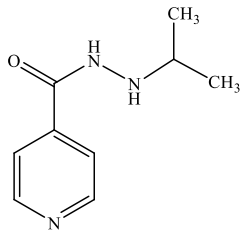


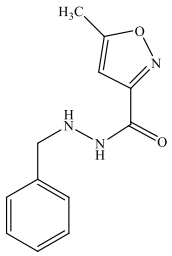
αιθιοναμίδιο

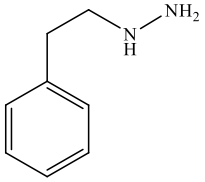
Αντικαταθλιπτικά φάρμακα και παράγωγά τους

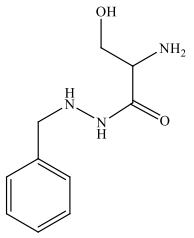
Στο Νοσοκομείο Sea View στο νησί Statten (Ν. Υόρκη) διεξήχθη κλινική μελέτη για το ιπρονιαζίδιο, ένα ανάλογο του ισονιαζιδίου και διαπιστώθηκε ότι προκαλεί διέγερση στο ΚΝΣ. Δόθηκε ιδιαίτερη σημασία σ' αυτή την ιδιότητα του νέου φαρμάκου και σε μια συνεδρίαση της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας στις Συρακούσες (Νέα Υόρκη), τον Απρίλιο του 1957 υπήρχαν πολλές αναφορές για την αξία του ιπρονιαζίδιου στην κατάθλιψη, όπου αναφέρθηκε ότι είναι το πλέον κατάλληλο φάρμακο σε χρόνια κατάθλιψη σε ψυχωτικούς ασθενείς. Ήδη ήταν γνωστό ότι η ρεζερπίνη δρα στα κύτταρα του εγκεφάλου και απελευθερώνει σεροτονίνη (5-ΗΤ) και νοραδρεναλίνη και ότι η δράση των ηρεμιστικών μπορεί να οφείλεται στην απελευθέρωση σεροτονίνης. Έτσι θεωρήθηκε πιθανόν ότι το ιπρονιαζίδιο αναστέλλει την ενζυματική αποικοδόμηση αυτής της ουσίας μέσω αναστολής της μονοαμινοξειδάσης. Προς έκπληξη των ερευνητών η χορήγηση στα πειραματόζωα ιπρονιαζίδιου πριν από τη χορήγηση της ρεζερπίνης προκάλεσε διέγερση, παρά την αναμενόμενη χαλάρωση. Στη συνέχεια διαπιστώθηκε ότι το ιπρονιαζίδιο από μόνο του θα μπορούσε να τονώσει ασθενείς με κατάθλιψη. Το ιπρονιαζίδιο είχε ήδη διατεθεί στην αγορά ως αντιφυματικό φάρμακο και επομένως οι ψυχίατροι ήταν σε θέση να το προμηθεύονται. Περισσότεροι από 400.000 ασθενείς το έλαβαν για την κατάθλιψη κατά τη διάρκεια του 1957, αλλά η Hoffmann-LaRoche απέσυρε το ιπρονιαζίδιο από την αμερικανική αγορά μετά εμφάνιση αρκετών περιπτώσεων ίκτερου. Το αντικατέστησε με το ισοκαρβοξαζίδιο, το οποίο ήταν ένας πιο ισχυρός αναστολέας μονοαμινοξειδάσης. Το φάρμακο εξακολουθεί να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ασθενών οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται σε άλλα αντικαταθλιπτικά. Καθώς αναστέλλει όλα τα είδη μονοαμινοξειδάσης, το ισοκαρβοξαζίδιο μπορεί να προκαλέσει υπέρταση μετά την κατανάλωση φαγητών και κρασιών πλούσιων σε τυραμίνη. Η φενελζίνη της εταιρείας Warner-Lambert είχε παρόμοιες ιδιότητες με ισοκαρβοξαζίδιο.

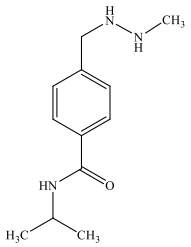
Όταν έγιναν οι πρώτες προσπάθειες για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson με L-DOPA, έγινε αντιληπτό ότι ένα μεγάλο μέρος του φαρμάκου μεταβολίζεται πριν φθάσει στον εγκέφαλο. Προκειμένου να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα, ο Alfred Pletscher και οι συνάδελφοί του στα εργαστήρια Hoffmann-LaRoche στην Ελβετία διερεύνησαν τη δυνατότητα εξεύρεσης ενός αναστολέα του υπεύθυνου ενζύμου, της DOPA-αποκαρβοξυλάσης. Βρήκαν ότι το μπενσεραζίδιο, μια ένωση που συντέθηκε ως πιθανός αναστολέας της μονοαμινοξειδάσης και η οποία δεν διαπερνά τον φραγμό αιματεγκεφάλου, ήταν ικανό να αναστέλλει την εξω-εγκεφαλική DOPA-αποκαρβοξυλάση και να επιφέρει μεγάλη μείωση στη δόση της L-DOPA. Ένα συνδυασμένο σκεύασμα των δύο φαρμάκων στη συνέχεια κυκλοφόρησε στην αγορά.


ιπρονιαζίδιο


ισοκαρβοξαζίδιο


φενελζίνη

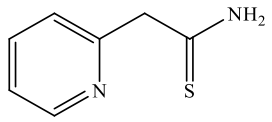

μπενσεραζίδιο


προκαρβαζίνη

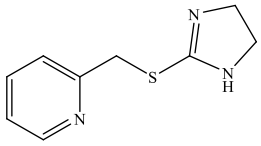
Η ηπατοτοξικότητα μετά από παρατεταμένη θεραπεία με ιπρονιαζίδιο οδήγησε σε περαιτέρω μελέτη από τους ερευνητές της Hoffmann-LaRoche στη Βασιλεία για παράγωγα πιο ασφαλή. Στα πλαίσια αυτής της έρευνας συντέθηκε το 1-μεθυλο-2-βενζυλοϋδραζίδιο, που όμως είχε μια σημαντική αντικαρκινική δράση. Μετά από screening αρκετών εκατοντάδων αναλόγων του, που είχαν συντεθεί ως πιθανά αντικαταθλιπτικά φάρμακα διαπιστώθηκε ότι 40 μεθυλυδραζίνες ήταν δραστικοί παράγοντες κατά διαφόρων όγκων. Δύο από αυτές επιλέχθηκαν για εκτεταμένες βιολογικές και κλινικές δοκιμές και το 1963, τεκμηριώθηκε η αξία της προκαρβαζίνης ως αντικαρκινικό φάρμακο. Αργότερα χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με μουστίνη, βινκριστίνη και πρεδνιζολόνη στο θεραπευτικό σχήμα του «MOPP» (δηλαδή Μουστίνη + βινκριστίνη [Oncovin] + Προκαρβαζίνη + Πρεδνιζόνη), που βελτίωσε την προοπτική επιβίωσης των ασθενών με προχωρημένη νόσο του Hodgkin.

Αναστολείς της γαστρικής έκκρισης οξέος

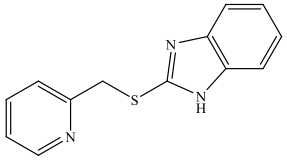
Κατά τη μελέτη στην εταιρεία Astra του πυριδυλοθειοακεταμιδίου, ενός αναλόγου του αιθιοναμιδίου, βρέθηκε ότι αναστέλλει την έκκριση γαστρικού οξέος. Λόγω της τοξικότητας που είναι γνωστό ότι σχετίζεται με το τμήμα του θειοακεταμίδιου, παρασκευάστηκαν άλλες ενώσεις θείου. Αυτό οδήγησε στην ανακάλυψη της αντιεκκριτικής δραστηριότητας της ένωσης Η 77/67, οπότε συντέθηκαν διάφορα παράγωγα με σημαντικότερο την ένωση Η 124/26, που είναι παράγωγο του βενζιμιδαζολίου, μόλις ένα χρόνο αργότερα. Η ένωση Η 124/26 μεταβολίζεται προς το πιο ισχυρό σουλφοξείδιο, που ονομάτηκε τιμοπραζόλη. Όμως η τιμοπραζόλη παρεμποδίζει την πρόσληψη ιωδίου από τον θυρεοειδή, έτσι παρασκευάστηκαν νέες συγγενείς ενώσεις, οι οποίες δοκιμάστηκαν τόσο για την αντιεκκριτική, όσο και για την αντιθυρεοειδική δραστηριότητά τους. Το 1977, συντέθηκε η πικοπραζόλη, για την οποία διαπιστώθηκε ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική. Στη συνέχεια παρασκευάστηκαν πιο ισχυρά ανάλογα με αύξηση της pKa του δακτυλίου πυριδίνης με την τοποθέτηση ομάδων ηλεκτρονιοδοτών σε αυτό. Ένα από τα πολλά υποσχόμενα παράγωγα ήταν η ένωση Η 159/69, αλλά αυτός ο εστέρας αποδείχθηκε πολύ ασταθής για κλινική χρήση. Η τροποποίησή του οδήγησε στην ομεπραζόλη, το 1979, που αποδείχθηκε ότι είναι ένας ασφαλής και ισχυρός αναστολέας της γαστρικής έκκρισης οξέος και σύντομα συναγωνιζόταν τη σιμετιδίνη και τη ρανιτιδίνη στην αγορά.



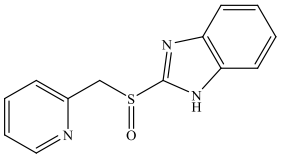
πυριδυλοθειοακεταμίδιο



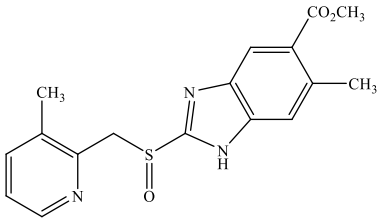
Η 77/67



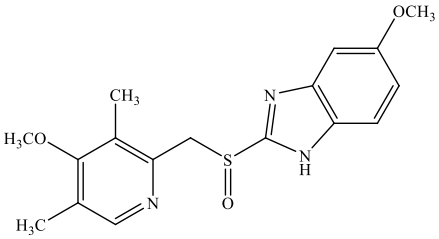
Η 124/26



τιμοπραζόλη



πικοπραζόλη

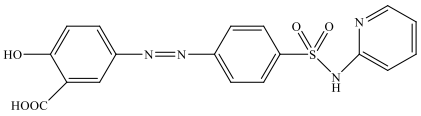


ομεπραζόλη

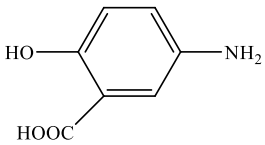
Αμινοσαλικυλικά για εντερικές διαταραχές

Το 1938, η ιατρός Nanna Charlotta Svartz (1890-1986) στο Ινστιτούτο Karolinska της Στοκχόλμης άρχισε να πειραματίζεται με πιθανά φάρμακα για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η Nanna Charlotta Svartz είχε εκλεγεί καθηγήτρια στο Ινστιτούτο Karolinska το 1937. Μέχρι τότε είχε ήδη δημοσιεύσει πολλά άρθρα σε θέματα εσωτερικής ιατρικής, κυρίως σε γαστρεντερικές παθήσεις και σε ασθένειες των αρθρώσεων. Μετά την εισαγωγή στη θεραπευτική της σουλφαπυριδίνης, η Svartz πειραματίστηκε με αυτή για την εκρίζωση της διπλο-στρεπτοκοκκικής λοίμωξης, την οποία θεωρούσε ότι ήταν ένας αιτιολογικός παράγοντας τόσο στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, όσο και στην ελκώδη κολίτιδα. Επειδή δεν σημειώθηκε βελτίωση στους ασθενείς της, προσπάθησε να συνδυάσει την σουλφαπυριδίνη με σαλικυλικό οξύ για να σχηματίσει ένα φάρμακο, που θα έχει την ικανότητα να στοχεύει τους συνδετικούς ιστούς και ταυτόχρονα να διαθέτει αντιστρεπτοκοκκική δράση. Μετά την αποτυχία να επιτευχθεί μια επιτυχημένη σύνθεση, στράφηκε προς την Εταιρεία Pharmacia για βοήθεια. Η εταιρεία ανέθεσε στον Willstedt, τον χημικό τους σύμβουλο από το Πανεπιστήμιο της Στοκχόλμης, να παρασκευάσει τέσσερις ενώσεις για δοκιμή. Μία από αυτές ήταν η σουλφασαλαζίνη, η οποία χορηγήθηκε σε ασθενή με ελκώδη κολίτιδα. Εντός ημερών, ο ασθενής ήταν χωρίς συμπτώματα και η διάρροια έπαυσε. Περισσότεροι ασθενείς έλαβαν τη θεραπεία και αυτοί με ελκώδη κολίτιδα ανταποκρίθηκαν καλά, ενώ μόνο μερικοί αρθριτικοί ασθενείς βελτιώθηκαν. Μεταγενέστερες μελέτες επιβεβαίωσαν ότι η σουλφασαλαζίνη συγκεντρώνεται στον συνδετικό ιστό και

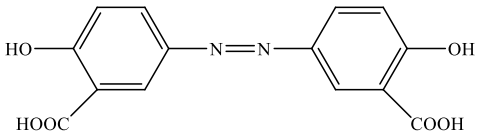
στον εντερικό αυλό. Τα βακτηριακά ένζυμα αζωρεδουκτάσες στο κόλον μεταβολίζουν την σουλφασαλαζίνη προς μεσαλαζίνη, που είναι ο δραστικός αντιφλεγμονώδης παράγων. Έτσι η σουλφασαλαζίνη έγινε το φάρμακο επιλογής για τη θεραπεία και την προφύλαξη της ελκώδους κολίτιδας. Νεότερα ανάλογα έχουν αποδειχθεί ότι είναι ασφαλέστερα και χορηγούνται στις περιπτώσεις που οι στρεπτόκοκκοι δεν εμπλέκονται στην αιτιολογία της ελκώδους κολίτιδας. Ένα από αυτά είναι η μεσαλαζίνη, ο ενεργός μεταβολίτης της σουλφασαλαζίνης. Η ολσαλαζίνη είναι ένα διμερές της μεσαλαζίνης, που είχε χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν ως χρωστική με το όνομα «Mordant Yellow» (στερεωτικό κίτρινο). Το 1981, η Pharmacia κατοχύρωσε δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για τη χρήση της σε ελκώδη κολίτιδα. Ενεργοποιείται στο κόλον με τον ίδιο τρόπο όπως η σουλφασαλαζίνη.



σουλφασαλαζίνη



μεσαλαζίνη



ολσαλαζίνη

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΦΥΤΑ

ΑΛΚΑΛΟΕΙΔΗ & ΑΝΑΛΟΓΑ

Ο όρος αλκαλοειδές εισήχθηκε στη χημεία το 1818 από τον γερμανό χημικό Carl Friedrich Wilhelm Meissner και άρχισε να χρησιμοποιείται ευρέως από το 1880 μετά την δημοσίευση ενός άρθρου επισκόπησης σχετικά με το λεξικό χημείας του Albert Ladenburg (σχόλιο 7).

Αναφέρονται παραδείγματα από τα πιο γνωστά αλκαλοειδή με ευρεία χρήση για πολλά χρόνια στη θεραπευτική.

Όπιο

Το πρώτο αλκαλοειδές του οπίου, που αργότερα ταυτίσθηκε με την ναρκωτίνη (νοσκαπίνη) απομονώθηκε, το 1803, από τον Charles Derosne (1780-1846), γάλλο φαρμακοποιό και χημικό, ιδιοκτήτη φαρμακείου στην οδό St. Honoré στο Παρίσι. Ο Derosne παρέδωσε ένα δοκίμιο στην Société de la Pharmacie, όπου ανέφερε την απομόνωση ενός κρυσταλλικού άλατος από το όπιο. Η ναρκωτίνη δεν έχει ναρκωτικές ιδιότητες και έχει χρησιμοποιηθεί ως αντιβηχικό. Παράλληλα ο Derosne ασχολήθηκε με επιτυχία με τη παρασκευή του τευτλοσακχάρου (από το φυτό *Beta vulgaris* L. (κοκκινογούλια).

Επίσης, ο Γερμανός φαρμακοποιός Friedrich Wilhelm Adam Sertürner (1783-1841) αχολήθηκε ιδιαίτερα με το όπιο. Το 1805 απομόνωσε το μηκωνικό οξύ κατά την επεξεργασία του οπίου με αμμωνία. Μετά από τρία χρόνια άνοιξε το δικό του φαρμακείο στο Einbeck (Westphalia), όπου συνέχισε τις μελέτες του στο όπιο. Το 1811 δημοσίευσε ότι η ναρκωτική ουσία του οπίου είναι μια βάση, η οποία με οξύ σχηματίζει άλας. Το 1817, δημοσίευσε την επίδραση της ουσίας αυτής για αρκετές ημέρες στον εαυτό του και σε τρεις νέους μετά από κατανάλωση 100 mg ουσίας. Έτσι απέδειξε ότι το κύριο δραστικό συστατικό του οπίου που προκαλεί ύπνο, είναι μια ουσία αλκαλικής φύσης, την οποία αρχικά ονόμασε somniferum και αρκετά αργότερα morphium. Η δεύτερη δημοσίευση τράβηξε την προσοχή του Joseph Gay Lussac, ο οποίος την μετέφρασε στα γαλλικά και την αναδημοσίευσε στα Annales de Chimie, το περιοδικό που ξεκίνησε ο Lavoisier το 1789 και του οποίου ήταν πλέον ο εκδότης. Η ουσία αυτή ήταν ο πρώτος αντιπρόσωπος μιας νέας σειράς οργανικών βάσεων, των αλκαλοειδών. Ο Gay Lussac πρότεινε την κατάληξη -ine για όλες τις ανάλογες φυτικές ουσίες, έτσι ονόμασε το morphium του Sertürner morphine (μορφίνη). Η χημική δομή της μορφίνης αποσαφηνίστηκε το 1923 από τους χημικούς Robert Robinson (1886-1975, βραβείο Nobel Χημείας 1947) και J. Masson Gulland (1898-1947) στο Πανεπιστήμιο του St. Andrews (Σκωτία). Η σύνθεσή

της επιτεύχθηκε το 1950 στο Πανεπιστήμιο Rochester (Ν. Υόρκη), αλλά έχει μόνο ακαδημαϊκό ενδιαφέρον, χωρίς πρακτική εφαρμογή.

Μετά την απομόνωση της μορφίνης τρία ακόμη αλκαλοειδή απομονώθηκαν :η θηβαΐνη, η κωδεΐνη και η παπαβερίνη. Η θηβαΐνη το 1832 από τον Thibounéry, τον διευθυντή της βιοτεχνίας που είχε ιδρύσει ο Pelletier για να παράγει αλκαλοειδή. Παρά το γεγονός ότι δεν έχει κάποια φαρμακολογική δράση λόγω του συστήματος διενίου που φέρει στο μόριό της χρησιμοποιήθηκε για την παραγωγή αναλόγων κωδεΐνης και μορφίνης.

Η μορφίνη δεν ήταν μόνο το πρώτο αλκαλοειδές που απομονώθηκε, αλλά και το πρώτο αλκαλοειδές από το οποίο παρασκευάστηκαν συνθετικά ανάλογα. Μέχρι να προσιοριστεί η δομή της τα παράγωγα ήταν ημισυνθετικά και αφορούσαν την προσθήκη υποκαταστάτη σε κάποια από τις λειτουργικές ομάδες της. Το πρώτο ημισυνθετικό παράγωγο μορφίνης που κυκλοφόρησε στο εμπόριο ήταν η αιθυλομορφίνη από τον Emanuel Merck το 1898 ως αντιβηχικό. Η αιθυλομορφίνη είχε συντεθεί το 1881 από τον γάλλο χημικό Eduard Grimaux. Η φαρμακολογική της δράση μελετήθηκε από τους Ralph Stockman και David Dott στο Πανεπιστήμιο του Εδιμβούργου, οι οποίοι διαπίστωσαν ότι δρα όπως η κωδεΐνη. Επίσης μελέτησαν τη φαρμακολογική δράση της διακετυλομορφίνης (ηρωίνη) και ανέφεραν ότι έχει πιο έντονη κατασταλτική δράση από τη μορφίνη στον νωτιαίο μυελό και στο αναπνευστικό σύστημα, αλλά δεν έδωσαν περαιτέρω σημασία. Όμως ο Ε. Merck, που παρασκεύαζε και διέθετε στο εμπόριο αλκαλοειδή κάλεσε στο Darmstadt τον Joseph von Mering (1849-1908) από το Πανεπιστήμιο του Στρασβούργου να εξετάσει συνολικά δεκαοκτώ εστέρες και αιθέρες αλκαλοειδών. Ο von Mering επιβεβαίωσε τα αποτελέσματα των ερευνητών από το Εδιμβούργο και μάλιστα βρήκε ότι η αιθυλομορφίνη έχει πιο παρατεταμένη δράση σε σχέση με την κωδεΐνη. Αυτό οδήγησε τον Merck στη παραγωγή και διάθεση της αιθυλομορφίνης.

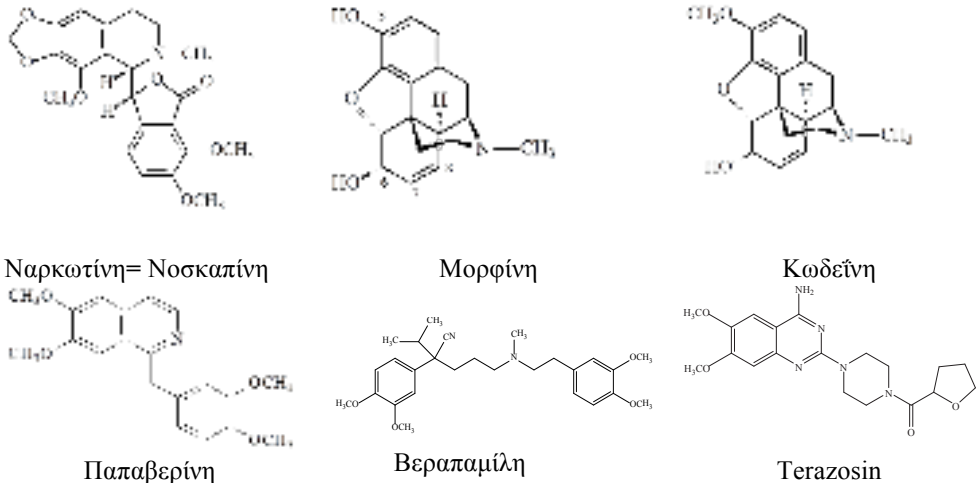
Η διακετυλομορφίνη παρασκευάστηκε συνθετικά το 1874, από τον Charles Romley Alder Wright (1844-1894), έναν άγγλο χημικό, που εργαζόταν στο Νοσοκομείο St. Mary's Hospital της Ιατρικής Σχολής του Λονδίνου.

Το 1895, μια ομάδα ερευνητών της Bayer υπό τον Arthur Eichengrün (1867-1949) άρχισε να παρασκευάζει εστέρες φαινολικών φαρμάκων, τα οποία όμως προκαλούσαν γαστρικό ερεθισμό (βλ. ασπιρίνη). Ο στόχος ήταν να παρασκευάσουν παράγωγα, όπου το φαινολικό υδροξύλιο δεν θα ήταν πλέον ελεύθερο, αλλά θα είχε υποστεί εστεροποιήση, θεωρώντας ότι αυτό είναι υπεύθυνο για τον γαστρικό ερεθισμό. Δύο χρόνια αργότερα ο Felix Hoffmann (1868-1946) συνέθεσε την διακετυλομορφίνη (γνωστή και ως διαμορφίνη) και ο Heinrich Dreser (1860-1924) την μελέτησε φαρμακολογικά. Θεωρώντας το ως «ηρωικό φάρμακο» ότι καταστέλλει το βήχα και διεγείρει την αναπνοή, ο Dreser παρότρυνε την εταιρεία να το παράγει εμπορικά. Η Bayer το κυκλοφόρησε στην αγορά το Σεπτέμβριο του 1898 με το εμπορικό όνομα ηρωίνη (heroin, γερμανική λέξη που σημαίνει «ηρωίδα») για ανακούφιση των αναπνευστικών προβλημάτων. Ο Dreser δημοσίευσε με λεπτομέρειες τη φαρμακολογική δράση του προϊόντος, χωρίς να αναφερθεί στην ομάδα του Εδιμβούργου και του Λονδίνου ή στους συνεργάτες του, τον Eichengrün και τον Hoffmann. Η χρήση της διακετυλομορφίνης διαδόθηκε σε όλο τον κόσμο και ήταν ιδιαίτερα αποδεκτή από τους ιατρούς για το βήχα και ως εναλλακτικό φάρμακο έναντι της μορφίνης έως το 1911, που σταδιακά άρχισε να αποσύρεται σε όλες τις χώρες. Η ηρωίνη ανήκει πλέον στον Α΄ Πίνακα ναρκωτικών.

Το 1832, ο Pierre Jean Robiquet απομόνωσε ένα άλλο αλκαλοειδές, που ονόμασε κωδεΐνη, με πιο ήπια ναρκωτική δράση σε σχέση με την μορφίνη, αλλά εξ ίσου καλή αντιβηχική. Σήμερα η κωδεΐνη χρησιμοποιείται μόνη της σε αντιβηχικά σκευάσματα, καθώς και μαζί με ασπιρίνη ή παρακεταμόλη σε αναλγητικά σκευάσματα. Το 1848, ο George Merck (υιός του Emanuel Merck) απομόνωσε ένα άλλο αλκαλοειδές του οπίου, την παπαβερίνη με πολύ ασθενή αναλγητική δράση. Όμως μόλις το 1916 περιγράφηκε η σπασμολυτική της δράση επί των λείων μυικών ινών. Έκτοτε μέχρι την εισαγωγή των συνθετικών αναλόγων της ατροπίνης στη δεκαετία του 1930 χρησιμοποιείτο πολύ συχνά ως αντισπασμωδικό και αγγειοδιασταλτικό, εξακολουθεί δε μέχρι σήμερα να υπάρχει στη θεραπευτική (η υδροχλωρική παπαβερίνη αναγράφεται στην Ελληνική Φαρμακοποιία V, 2002). Ανάλογα της παπαβερίνης αναπτύχθηκαν από τον Carl Mannich το 1927 στο Πανεπιστήμιο του Βερολίνου. Στα επόμενα δύο χρόνια συντέθηκαν παράγωγα παπαβερίνης με αντισπασμωδική δράση, όπου οι μεθοξυ-ομάδες είχαν αντικατασταθεί από μεθυλενοδιοξυ-ομάδες και κυκλοφόρησαν στην αγορά την δεκαετία 1930. Όμως τα παράγωγα παπαβερίνης ως ατισπασμωδικά απο-

δείχθηκαν κατώτερα των παραγώγων ατροπίνης και σταδιακά αποσύρθηκαν. Στη συνέχεια αναπτύχθηκε η βεραπαμίλη (verapamil), η οποία δοκιμάστηκε κλινικά σε ασθενείς με στηθάγχη το 1968. Η βεραπαμίλη αφενός μειώνει τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και των λείων μυϊκών ινών των αγγείων και αφετέρου αποκλείει τους διαύλους ασβεστίου.

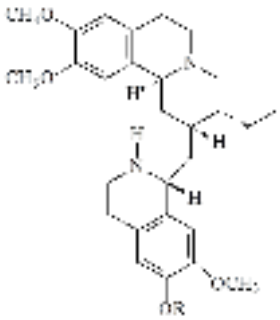
Τη δεκαετία 1990 συντέθηκαν οι αμινοκιναζολίνες ως ανάλογα της παπαβερίνης με αρχικό στόχο την αναστολή των φωσφοδιεστερασών (βλ. κατωτέρω), όμως απαιτούνταν πολύ υψηλές δόσεις. Στη συνέχεια διαπιστώθηκε ότι δρουν ως αναστολείς των α-αδρενεργικών υποδοχέων. Αρχικά κυκλοφόρησε η prazocin ως αντιυπερτασικό φάρμακο (στην Ελλάδα δεν κυκλοφορεί) και στη συνέχεια η terazosin και η doxazocin ως αντυπερτασικά και σε παθήσεις του ουροποιητικού συστήματος.



Χημικοί τύποι των κυριοτέρων αλκαλοειδών του οπίου και αναλόγων

Αλκαλοειδή ιπεκακουάνας

Προέρχονται από τις ξηρές ρίζες των φυτών: *Uragoga ipecacuanha (*Brot.) Baill.- Rubiaceae, που είναι αειθαλής θάμνος αυτοφυής στη Βραζιλία, όπου και καλλιεργείται και *U. acuminata* (Benth.) Kuntze, που φύεται στις βόρειες περιοχές της Κολομβίας. Τα κύρια δραστικά συστατικά της δρόγης είναι τα αλκαλοειδή της ισοκινολίνης, εμετίνη και κεφαιλίνη. Πολύ γρήγορα μετά τη δημοσίευση του Sertürner για τη μορφίνη, ο Γάλλος φαρμακοποιός και Καθηγητής της Φαρμακευτικής Σχολής στο Παρίσι Pierre Joseph Pelletier έστρεψε το ενδιαφέρον του στην έρευνα των αλκαλοειδών. Αρχικά, το 1817 απομόνωσε κρυστάλλους από τη ρίζα της ιπεκανουάνας στους οποίους έδωσε το όνομα «εμετίνη», αργότερα το 1823 διαπίστωσε ότι πρόκειται για μίγμα ουσιών. Ο Γάλλος φυσιολόγος François Magendie (σχόλιο 4) έκανε τις κλινικές δοκιμασίες σε πειραματόζωα και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι είναι κατάλληλο για τη θεραπεία της αμοιβαδικής δυσεντερίας. Καθαρή εμετίνη απομονώθηκε το 1887. Η δομή της προσδιορίστηκε από τον Robert Robinson το 1948 και το 1952 παρασκευάστηκε συνθετικά από την ομάδα του R.P. Evstigneeva στο Πανεπιστήμιο του M.V. Lomonossov. Η δρόγη χρησιμοποιείται σήμερα ως εμετογόνο για την πρόκληση εμέτου σε δηλητηριάσεις από του στόματος, ενώ στις χώρες παραγωγής της, η δρόγη χρησιμοποιείται ως εμετογόνο και αποχρεμπτικό φάρμακο, αλλά και για τη θεραπεία της δυσεντερίας. Αναφέρεται στην Ελληνική Φαρμακοποιία V.



R= CH_3 : εμετίνη
R= H : κεφαιλίνη

Αλκαλοειδή του φλοιού της κιγχόνης

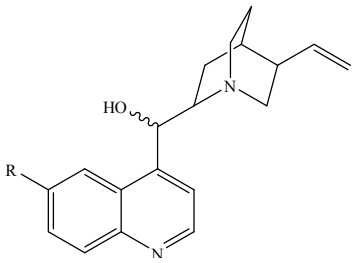
Ο φλοιός της κιγχόνης που χρησιμοποιήθηκε στη φαρμακευτική προέρχεται από το φυτό *Cinchona succirubra* Pavon-Rubiaceae, που φύεται στο Περού και τη Βολιβία.

Οι Γάλλοι φαρμακοποιοί και Καθηγητές της Φαρμακευτικής Σχολής στο Παρίσι Pierre Joseph Pelletier (1788-1842) και ο Joseph Bienaimé Caventou (1795-1877) ασχολήθηκαν ιδιαίτερα με τα συστατικά του φλοιού της κιγχόνης και το 1820 απομόνωσαν σε καθαρή μορφή την κινίνη και την κιγχονίνη. Ο Pelletier ίδρυσε στο Παρίσι εργοστάσιο κινίνης.

Ο διάσημος Γάλλος φυσιολόγος François Magendie (1783-1855) έκανε τις κλινικές δοκιμές των αλκαλοειδών της κιγχόνης και απέδειξε ότι η κινίνη είναι το καλλίτερο φάρμακο για την ελονοσία, που προκαλείται από τα *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae.* Το *Plasmodium falciparum* προκαλεί την πιο σοβαρή μορφή ελονοσίας. Η δρόγη περιέχει αλκαλοειδή σε ποσοστο 5-8%, εκ των οποίων 30-60% είναι κινίνη.

Η δημιουργία των αποικιών στην Αφρική, στην Ινδία και τη Λατινική Αμερική όπου είναι διαδεδομένη η ελονοσία, έκανε επιτακτική την ανάγκη εξεύρεσης μεγάλων ποσοτήτων κινίνης. Τα δένδρα που μεταφυτεύθηκαν στην Ινδία δεν είχαν υψηλές περιεκτικότητες κινίνης. Το 1865, ένας ‘Αγγλος συλλέκτης, ο Charles Ledger (1818-1905), εξήγαγε σπέρματα μιας ποικιλίας κιγχόνης από τη Βολιβία, που αργότερα ονομάστηκε προς τιμή του *Cinchona ledgeriana* (Howard) Bern. Moens ex Trimen, παρά το γεγονός ότι οι Βολιβιανές αρχές απαγόρευαν αυστηρά την εξαγωγή σπερμάτων και δενδρυλλίων κιγχόνης. Τα σπέρματα αυτά αγόραστηκαν από τους Ολλανδούς, που τα καλλιέργησαν με επιτυχία στην Ιάβα με αποτέλεσμα να μονοπωλήσουν το εμπόριο της παγκόσμιας αγοράς κινίνης για αρκετές δκαετίες. Η πρώτη ολική σύνθεση της κινίνης πραγματοποιήθηκε το 1944 από τους Αμερικανούς χημικούς **Robert Burns Woodward** (1917-1979, Βραβείο Nobel Χημείας 1965) και **William E. Doering** (1917-2011) στο Πανεπιστήμιο Harvard. Το 1970, ο Milan R. Uskokovic και οι συνεργάτες του στη φαρμακευτική βιομηχανία Hoffmann-La Roche (σχόλιο 8) ανέφεραν μια πλήρη σύνθεση της κινίνης, χωρίς ωστόσο πλήρη στερεοχημικό έλεγχο της σύνθεσης. Το 2001 κατέστη δυνατή η εναντιοεκλεκτική σύνθεση της κινίνης από τον Βέλγο Gilbert Stork στο Πανεπιστήμιο Columbia.

Αφότου άρχισε να χρησιμοποιείται στη θεραπευτική ο φλοιός της κιγχόνης σύντομα διαπιστώθηκε από τον γερμανό ιατρό Georg Stahl ότι έχει ασθενή δράση στην καρδιά και έγιναν προσπάθειες να εξαπλωθεί η χρήση της σε καρδιακές αρρυθμίες. Το τελευταίο ήμισυ του 19ου αιώνα, μερικοί ιατροί συνταγογραφούσαν τη δρόγη λόγω της κατασταλτικής δράσης της στο καρδιακό μυ. Περί το 1918 δημοσιεύτηκε ότι από τα 4 αλκαλοειδή της δρόγης, μόνο η κινιδίνη ελέγχει τις καρδιακές αρρυθμίες, η οποία είναι και η λιγότερο τοξική. Είχε ήδη απομονωθεί το 1833 από τον L. Henry και τον Auguste Delondre, αλλά είχε αποδειχθεί κατώτερη της κινίνης ως ανθελονοσιακό φάρμακο. Χρησιμοποιείται ακόμη ως αντιαρρυθμικό φάρμακο.



R: OCH_3 – κινίνη
OCH_3 + κινιδίνη
H + κιγχονίνη
H – κιγχονιδίνη

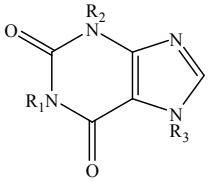
Επίσης, ο Pelletier και ο Caventou απομόνωσαν την εμετίνη (1817), τη βρυκίνη (1818) και τη στρυχνίνη (1818) από τα σπέρματα του φυτού *Strychnos nux-vomica* (Loganiaceae), τη βερατρίνη από το ρίζωμα του *Veratrum album* L.-Melanthiaceae (1819, ταυτόχρονα με τον Meissner), τη ναρκεΐνη (1818), την θηβαΐνη και την δεϋδρομορφίνη (=ψευδομορφίνη) από το όπιο. Ο Pelletier έκανε πλήθος στοιχειακών αναλύσεων στα αλκαλοειδή. Ο Caventou ήταν καθηγητής οργανικής χημείας το1830 και τοξικολογίας το 1835 και ακαδημαϊκός. Μελέτησε το κολχικό, την κοκκινέλλη (cochineal, σχόλιο 1α) και ανακάλυψε το γεντιανικόν οξύ (= γεντισικό οξύ, π-διυδροξυβενζοϊκό οξύ).

Ξανθίνες

Η χρήση του καφέ διαδόθηκε στην Ευρώπη μέσω της Κωνσταντινούπολης στα μέσα του 16ου αιώνα. Ο Runge απομόνωσε το 1821 την καφεΐνη από σπέρματα καφέ mocha (είναι ποικιλία της *Coffea arabica* L.-Rubiaceae, που φύεται στην Υεμένη). Τη δρόγη του την παρείχε ο ποιητής Goethe, ο οποίος προς το τέλος της ζωής του ενδιαφέρθηκε για τις επιστήμες και ιδιαίτερα για τη χημεία. Η δομή αποσαφηνίστηκε το 1882 από τον Emil Fischer (1852-1919) στο Πανεπιστήμιο του Βερολίνου.

Η θεοβρωμίνη απομονώθηκε το 1878 από το σπέρματα του *Theobroma cacao* L-Sterculiaceae και αποδείχθηκε πιο αποτελεσματική από την καφεΐνη ως διουρητικό, αλλά λιγότερο διεγερτική. Η θεοφυλλίνη απομονώθηκε το 1888 από τα φύλλα του θάμνου *Camelia sinensis* (L.) Kuntze – Theaceae και η δομή της αποσαφηνίστηκε το 1895. Λόγω της μικρής περιεκτικότητας των φύλλων σε θεοφυλλίνη (0.1%), οι κλινικές μελέτες κατέστησαν εφικτές μόνο μετά την σύνθεσή της. Το 1902, ο Oskar Minskowski (1858-1931) έδειξε ότι είναι τρεις φορές πιο δραστική ως διουρητική ουσία από την καφεΐνη. Ήδη από το 1860 είχε γίνει γνωστή η ευεργετική δράση του καφέ σε ασθματικούς ασθενείς και μετά την απομόνωση της θεοφυλλίνης αποδείχθηκε ότι η δράση οφείλεται σε αυτό το αλκαλοειδές. Λόγω του στενού εύρους ασφάλειας η χρήση της έχει εγκαταληφθεί.

Το 1962, ο Earl Sutherland στο Western Reserve University Cleveland (Ohio) δημοσίευσε ότι οι μεθυλοξανθίνες έχουν προστατευτική δράση επί της ενζυματικής αποικοδόμησης του κυκλικού-AMP από την φωσφοδιεστεράση. Ο Sutherland αποσαφήνισε το ρόλο του κυκλικού-AMP ως ενδοκυτταρικός μεταβιβαστής των σημάτων, που επάγονται από εξωκυτταρικές ορμόνες. Τιμήθηκε με βραβείο Nobel Ιατρικής ή Φυσιολογίας το 1971 για τις ανακαλύψεις του. Ήδη είναι γνωστές έντεκα ομάδες φωσφοδιεστερασών, οι οποίες δρουν διαφορετικά σε κάθε όργανο, δίνοντας έτσι τη δυνατότητα να αναπτυχθούν εκλεκτικοί αναστολείς.



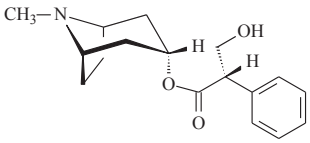
$R_{1=}$ $R_{2=}$ R_3 = CH_3: καφεΐνη (1,3,5-τριμεθυλοξανθίνη)
$R_{1=}$ H, $R_{2=}$ R_3 = CH_3: θεοβρωμίνη
$R_{1=}$ $R_{2=}$ CH_3 R_3 = H: θεοφυλλίνη

Αλκαλοειδή τροπανίου

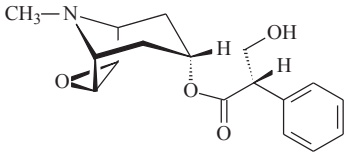
1. από δρόγες της οικογένειας Solanaceae

Το 1833, ο Geiger με τον Hesse απομόνωσαν την υοσκυαμίνη και το ρακεμικό της μίγμα, την ατροπίνη.

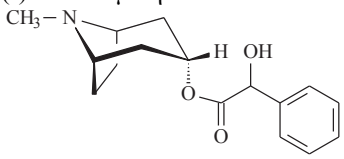
Η πρώτη σύνθεση ατροπίνης έγινε το 1884 στο Πανεπιστήμιο του Κίελου από τον Albert Ladenburg. Επίσης, ο Ladenburg παρασκεύασε μια σειρά αναλόγων χρησιμοποιώντας την βάση της ατροπίνης (τροπίνη) και αρωματικά οξέα. Τους εστέρες που προέκυψαν τους ονόμασε τροπεΐνες. Η οματροπίνη, που είναι εστέρας με μανδελικό οξύ αποδείχθηκε πιο δραστική στο μάτι από την ίδια την ατροπίνη και κυκλοφόρησε από την εταιρεία Merck. Ήταν το πρώτο ημισυνθετικό φάρμακο του εμπορίου, το οποίο ήταν βελτιωμένο σε σχέση με το φυσικό προϊόν. Το 1902 η Bayer εισήγαγε ένα τεταρτοταγές άλας αμμωνίου ατροπίνης ως μυδριατικό φάρμακο. Η οματροπίνη είναι πιο πολική από την ατροπίνη, γι'αυτό διεισδύει πιο αργά στο ΚΝΣ και χρησιμοποιήθηκε για τον πυλωρόσπασμο στα βρέφη. Μετά από αρκετά χρόνια μελέτης, το 1922 ο Julius von Braun (1875-1939) στο Πανεπιστήμιο του Κίελου απέδειξε ότι το φαρμακοφόρο τμήμα είναι η τεταρτοταγής αμίνη, η οποία μέσω δύο ή τριών ατόμων άνθρακος συνδέεται με τον εστέρα τροπανίου και ανέπτυξε μια σειρά από συνθετικά ανάλογα ατροπίνης διατηρώντας το μυδριατικό αποτέλεσμα. Το 1929, η ελβετική εταιρεία Hoffmann-la Roche κυκλοφόρησε ένα από τα προϊόντα του Braun κατά της ναυτίας και το 1933 κυκλοφόρησε ανάλογα κοκαΐνης, που παρασκευάστηκαν με το ίδιο σκεπτικό λόγω της ομοιότητας της δομής της ατροπίνης με την κοκαΐνη. Το 1950, η εταιρεία C.H. Boehringer Sohn κυκλοφόρησε την βουτυλοσκοπαλαμίνη, που είναι ημισυνθετικό παράγωγο της σκοπολαμίνης. Έχει ισχυρή αναλγητική και σπασμολυτική δράση, χωρίς όμως την ψυχοτρόπο δράση της σκοπολαμίνης. Επίσης το 1968, η ίδια εταιρεία εισήγαγε το συνθετικό ανάλογο της ατροπίνης, το βρωμιούχο ιπρατρόπιο για τους ασθματικούς με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από την ατροπίνη.



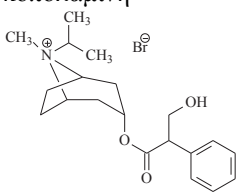
(-) υοσκυαμίνη



(-) σκοπολαμίνη



οματροπίνη

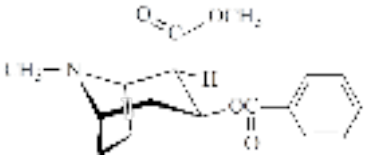


βρωμιούχο ιπρατρόπιο

2. Κοκαΐνη

Η πρώτη γραπτή αναφορά για το δενδρύλιο *Erythroxylum coca* Lam.- Erythroxylaceae υπάρχει στο βιβλίο του Nicolas Monardes *Historia Medicinal de Indias Occidentales*, που εκδόθηκε στη Σεβίλλη το 1565. Για τους ιθαγενείς του Περού, το φυτό ήταν η ενσάρκωση ενός θεού και τα μέρη, όπου φύονταν, χρησιμοποιούνταν ως χώροι λατρείας. Η χρήση του όμως στο Περού ήταν αυστηρά περιορισμένη μόνο για την ανώτερη τάξη των Ίνκας έως το 1569, όταν με νόμο των Ισπανών κατακτητών, η δρόγη έγινε προσιτή σε όλους. Το 1847, στο βιβλίο *History of the Conquest of Perou* του William Prescott περιγράφεται πόσο διαδεδομένη και ιδιαίτερα δημοφιλής ήταν η χρήση του στο Περού. Η διεγερτική δράση των φύλλων του *Erythroxylum coca* παρακίνησε τους ερευνητές να αναζητήσουν τη δραστική ουσία. Το 1860, η υπεύθυνη για τη δράση ουσία, η κοκαΐνη, απομονώθηκε από τα φύλλα από τον χημικό Albert Niemann (1834-1861) στο Πανεπιστήμιο του Göttingen. Τις επόμενες δύο δεκαετίες, η κοκαΐνη θεωρήθηκε ήπιο διεγερτικό, όπως και η καφεΐνη και απέκτησε τεράστια φήμη. Το 1863, ο χημικός από την Κορσική Angelo Mariani παρασκεύασε το Vin Mariani, έναν ιατρικό οίνο, που περιείχε μόνο εκχύλισμα φύλλων κόκας και χρησιμοποιήθηκε ως τονωτικό. Το παρασκεύασμα, καθώς και άλλα παρεμφερή (Mariani Elixir, Mariani Tea, Mariani Lozenges) ήταν τοσο δημοφιλή, ώστε η χρήση τους εξαπλώθηκε μέχρι τις ΗΠΑ. Το 1866, ο αμερικανός φαρμακοποιός John Smith Pemberton (1831-1888) εισήγαγε ένα αλκοολούχο παρασκεύασμα, που περιείχε εκχύλισμα σπερμάτων του φυτού *Cola acuminata* (P.Beauv.) Schott & Endl.-Malvaceae, που είναι πλούσια σε καφεΐνη και εκχύλισμα φύλλων κόκας ως φάρμακο παυσίπονο. Όντας ο ίδιος τραυματισμένος κατά τον

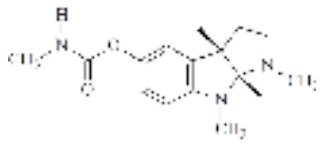
εμφύλιο πόλεμο της Αμερικής και εθισμένος στη μορφίνη αναζήτησε ένα παυσίπονο, που να μην προκαλεί εθισμό. Το 1886, λόγω του νόμου περί ποτο-απαγόρευσης εισήγαγε στην αγορά την Coca-Cola, που δεν περιείχε αλκοόλη. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε μόνο για τα άτομα που υπέφεραν από νευρική κατάπτωση. Από το 1903, η Coca-Cola δεν περιέχει εκχύλισμα φύλλων κόκας, καθότι αποδείχθηκε ότι η κοκαΐνη προκαλεί εθισμό. Πρώτος, ο Sigmund Freud ανακάλυψε τις αναλγητικές ιδιότητες της κοκαΐνης, παρακινούμενος από ένα δημοσίευμα ότι η κοκαΐνη βοηθά τους βαυαρούς στρατιώτες να αντιμετωπίζουν κακουχίες κατά την διάρκεια στρατιωτικών ασκήσεων. Στις μελέτες του είχε βοηθό τον ασκούμενο οφθαλμίατρο Karl Koller, ο οποίος την χρησιμοποίησε ως τοπικό αναισθητικό στην οφθαλμιατρική χειρουργική (1884), δεδομένου ότι τα άλλα μέχρι τότε γνωστά αναισθητικά παρουσίαζαν μειονεκτήματα σε τέτοιες επεμβάσεις και έκτοτε έγινε πλέον ευρέως γνωστή στην Ευρώπη και ακολούθως στις ΗΠΑ.



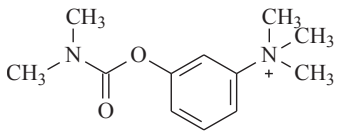
κοκαΐνη

Φυσοστιγμίνη

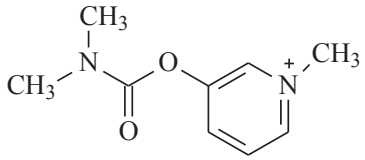
Η φυσοστιγμίνη απομονώθηκε το 1864 από τους Γερμανούς χημικούς Jobst και Hesse από τα σπέρματα του αναρριχώμενου φυτού *Physostigma venenosum* Balf -Fabaceae (Semen Calabar, κύαμοι καλαβάρειοι). Το φυτό προέρχεται από τη δυτική Αφρική, όπου η δρόγη χρησιμοποιείται μόνο για θρησκευτικούς σκοπούς και ως μέσο απόδειξης της αλήθειας μέχρι και σήμερα. Τετμημένοι κύαμοι σε νερό δίνονται στους κατηγορούμενους και όσοι πεθαίνουν (συνήθως από αναπνευστική παράλυση) κρίνονταν ένοχοι. Η αξία της στην πρόληψη της τύφλωσης στις περιπτώσεις χρόνιου γλαυκώματος αποδείχθηκε το 1875 περίπου δέκα χρόνια αργότερα από την απομόνωσή της. Η δομή της αποσαφηνίστηκε το 1925, από τους Edgar Stedman και George Barger στο Πανεπιστήμιο του Εδιμβούργου. Χρησιμοποιώντας ως βιολογική δοκιμασία τη μύση που προκαλεί παρασκευάστηκαν απλούστερα συνθετικά παράγωγα, όπως η νεοστιγμίνη, που κυκλοφόρησε το 1931 και η πυριδοστιγμίνη. Η φυσοστιγμίνη είναι έμμεσο παρασυμποθομιμητικό και σήμερα χρησιμοποείται ως αντίδοτο σε δηλητηριάσεις από παρασυμπαθολυτικά, όπως τα αλκαλοειδή της ατροπίνης. Η νεοστιγμίνη αναστέλλει την ακετυλοχολινεστεράση με αναστρέψιμο τρόπο και λόγω της καλής αντιχολινεστερασικής δράσης της χρησιμοποιείται και στις σπάνειες περιπτώσεις οξείας μυασθένειας. Ανάλογη δράση έχει και η πυριδοστιγμίνη, αλλά πολύ πιο σύντομη. Εκτός από αντιμυασθενικά φάρμακα χρησιμοποιούνται στην αναισθησία και για την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού.



φυσοστιγμίνη



νεοστιγμίνη

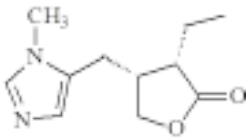


πυριδοστιγμίνη

Πιλοκαρπίνη

Ένας ιατρός από τη Βραζιλία παρατήρησε ότι τα φύλλα του φυτού *Pilocarpus jaborandi* Holmes-Rutaceae, όταν μασώνται, προκαλούν έντονη σιελόρροια. Αυτό τον παρακίνησε να μεταφέρει τη δρόγη στην Ευρώπη το 1873. Η πιλοκαρπίνη απομονώθηκε ανεξάρτητα από τον A.W. Gerrard στο Λονδίνο και από τον E. Hardy στη Γαλλία και η δομή της αποσαφηνίστηκε από τον H.A.D. Jowett το 1903. Η πιλοκαρπίνη είναι

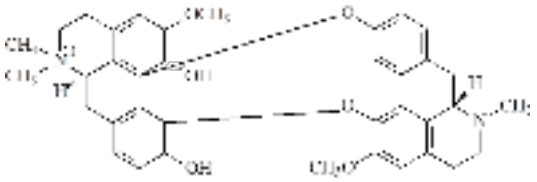
ιδιαίτερα δραστική ως εφιδρωτικό, ώστε αρχικά χρησιμοποιήθηκε στην θεραπεία των οιδημάτων μέχρι το 1920, που ανακαλύφθηκαν ισχυρά διουρητικά φάρμακα. Το 1877, ο γερμανός οφθαλμίατρος Adolf Weber (1829-1915) διαπίστωσε ότι η πιλοκαρπίνη ελαττώνει την ενδοφθάλμια πίεση στο γλαύκωμα. Σήμερα χρησιμοποιείται μόνο για αυτό το σκοπό. Είναι αλκαλοειδές με δακτύλιο ιμιδαζολίου, παρασυμπαθομιμητικό.



πιλοκαρπίνη

Κουράριο

Η λέξη κουράριο (curare) προέρχεται από τη λέξη woorari ή ourari, που σημαίνει δηλητήριο στη γλώσσα των ιθαγενών του Αμαζονίου. Το κουράριο είναι ένα πολύπλοκο εκχύλισμα, που χρησιμοποιείται από τους Ινδιάνους της Νότιας Αμερικής, σαν δηλητήριο των βελών. Παρασκευάζεται από φυτά των οικογενειών Menispermaceae ή/και Loganiaceae, αναλόγως της γεωγραφικής προέλευσης. Το κουράριο, που παρασκευάζεται στη Βραζιλία και το Περού, προέρχεται κυρίως το *Chondrodendron tomentosum* Ruiz & Pav. της οικογένειας Menispermaceae, ενώ το κουράριο της Βενεζουέλας και της Κολομβίας, προέρχεται από είδη του γένους *Strychnos* L. της οικογένειας Loganiaceae. Παρά την βοτανική ποικιλότητα των εκχυλισμάτων, όλα έχουν την ίδια φαρμακολογική δράση. Το 1832, ο πρώσσος γεωγράφος και φυσιοδίφης Alexander von Humboldt (1769-1859) έδωσε την πρώτη περιγραφή του τρόπου με τον οποίον οι ιθαγενείς παρασκεύαζαν το κουράριο από φυτά του ποταμού Orinoco. Το 1850, ο φαρμακολόγος George Harley (1829-1896) (σχόλιο 9) έδειξε ότι το κουράριο ήταν αποτελεσματικό για τη θεραπεία του τετάνου και τη δηλητηρίαση από στρυχνίνη. Λίγο αργότερα, το 1857, ο Claude Bernard (1813-1878) δημοσίευσε τα αποτελέσματα των πειραμάτων του, στα οποία απέδειξε ότι ο μηχανισμός δράσης του κουραρίου ήταν αποτέλεσμα της παρεμβολής στην μετάδοση των νευρικών ώσεων από τα νεύρα στους σκελετικούς μύες. Κατά την διάρκεια του 19ου αιώνα έγιναν σποραδικές προσπάθειες να χρησιμοποιηθεί το κουράριο στην αντιμετώπιση της λύσσας, του τετάνου, της χολέρας, όμως χωρίς καλά αποτελέσματα, διότι τα εκχυλίσματα ήταν αμφιβόλου ποιότητας και με άγνωστο περιεχόμενο. Το 1914, ο άγγλος φαρμακολόγος Henry Hallett Dale (1875-1968) περιέγραψε τις φυσιολογικές δράσεις της ακετυλοχολίνης και 25 χρόνια αργότερα, έδειξε ότι η ακετυλοχολίνη είναι υπεύθυνη για την νευρομυϊκή μετάδοση, η οποία μπορεί να μπλοκαριστεί από το κουράριο. Το πιο γνωστό και ιστορικά πιο σημαντικό (λόγω των ιατρικών εφαρμογών της) αλκαλοειδές του κουράριου είναι η d- τουβοκουραρίνη, που απομονώθηκε το 1935 από τον Harold King (1887-1956), ο οποίος εργάζονταν στο εργαστήριο του Henry Dale στο Λονδίνο. Προσδιόρισε επίσης τη χημική δομή της. Το κουράριο δρα στις νευρομυϊκές συνάψεις, παραλύει τους μύες και προκαλεί θάνατο, λόγω αναπνευστικής παράλυσης. Χρησιμοποιήθηκε κυρίως στη γενική αναισθησία. Η χρήση της σχεδόν έχει εγκαταλειφθεί.

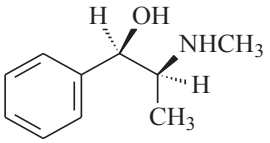


τουβοκουραρίνη

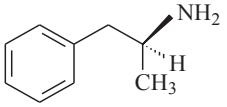
Εφεδρίνη: **Herba *Ephedra* -Ephedraceae**

Η δρόγη ήταν γνωστή στην Κίνα από αρχαιοτάτων χρόνων με το όνομα «Ma-huang» (Ma= στυπτικό και huang σημαίνει κίτρινο) και πιθανώς να αναφέρεται στο χρώμα της δρόγης. Τα κύρια συστατικά της δρόγης είναι πρωταλκαλοειδή (φαινυλοαιθανολαμίνες) σε ποσότητα 0.5-2.0%. Η εφεδρίνη και τα ισομερή της

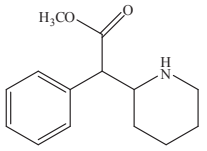
αποτελούν το 30-90% του συνόλου των αλκαλοειδών. Η υδροχλωρική εφεδρίνη χρησιμοποιείτο ευρέως σε παροξυσμικές κρίσεις άσθματος. Επειδή η τιμή της εφεδρίνης ήταν πολύ υψηλή, έγιναν προσπάθειες σύνθεσης προϊόντων με ανάλογη δράση. Το 1927, ο Gordon Alles συνέθεσε την αμφεταμίνη, ως φθηνό υποκατάστατο της εφεδρίνης, όμως η έρευνα έδειξε ότι όταν χορηγείται από του στόματος αυξάνει την πίεση του αίματος. Η πρώτη σύνθεση αμφεταμίνης είχε γίνει το 1887 και έκτοτε διάφορες συνθετικές πορείες είχαν χρησιμοποιηθεί. Το προϊόν, που συνέθεσε ο Alles κυκλοφόρησε στην αγορά από το 1932 έως το 1960 από την εταιρεία Smith Kline & French ως ρινικό αποσυμφορητικό υπό μορφή αερολύματος με αρκετά ευρεία χρήση σε αλλεργικές ρινίτιδες. Το 1935, η αμφεταμίνη χρησιμοποιήθηκε για την θεραπεία των σπάνιων περιπτώσεων ναρκοληψίας (αφύσικη υπνηλία) δεδομένου ότι προκαλεί εγρήγορση. Η αμφεταμίνη αποδείχθηκε ανορεκτικός παράγων και χρησιμοποιήθηκε σε παχυσαρκία. Επίσης χρησιμοποιήθηκε στην παιδική υπερκινητικότητα. Όμως η αμφεταμίνη αποσύρθηκε από την αγορά καθότι προκαλεί εθισμό και ψυχωσικά επεισόδια. Ο Alles βρήκε ότι οι διεγερτικές ιδιότητες οφείλονται κυρίως στο δεξιόστροφο στεροϊσομερές, την δεξτραμφεταμίνη. Στη συνέχεια διάφορα παράγωγα αμφεταμίνης κυκλοφόρησαν στην αγορά διατηρώντας κάποιες από τις φαρμακολογικές ιδιότητές της πχ. η μεθυλοφαινιδάτη, η οποία χρησιμοποιείται για την συμπτωματική αντιμετώπιση του συνδρόμου μειωμένης προσοχής στα παιδιά.



(-)-εφεδρίνη



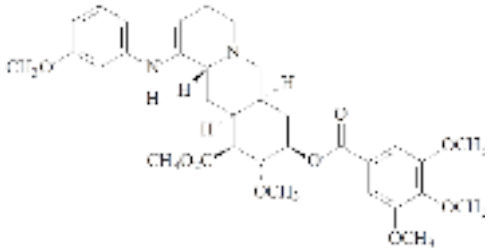
αμφεταμίνη



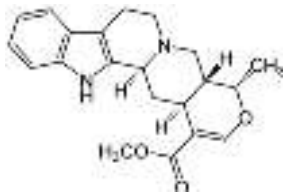
μεθυλοφαινιδάτη

Αλκαλοειδή της ρίζας της *Rauwolfia*

Η πρώτη αναφορά στη ρίζα της *Rauwolfia* εμφανίστηκε στο αγιουβερδικό έργο *Charaka Samhita* τον 1ο αιώνα μ.Χ. Το 1563 περιγράφεται ως το πρώτιστο και πλέον αξιέπαινο ινδικό φάρμακο από τον πορτογάλλο ιατρό Garcia de Orta (1500-1569) στο έργο του σχετικά με την ιατρική των ινδουιστών. Το 1703, ο γάλλος βοτανικός Charles Plumier ονόμασε το φυτο *Rauwolfia serpentina (*L.) Benth. ex Kurz.-Apocynaceae προς τιμήν του γερμανού βοτανικού Leonard Rauwolf, που πρώτος το περιέγραψε βοτανικά το 1582. Παρά το γεγονός ότι το φυτό χρησιμοποιείτο ευρέως στην Ινδία, οι πρώτες επιστημονικές μελέτες άρχισαν το 1931, όταν ο Πακιστανός χημικός Salimuzzaman Siddiqui (1897-1994) και ο Rafar Hussein Siddiqui απομόνωσαν το πρώτο αλκαλοειδές, που το ονόμασαν αϊσμαλικίνη προς τιμήν του Hakim Ajmal Khan, του ιδρυτή του ερευνητικού Ινστιτούτου Unani-Ayuverdic Medicine στο Δελχί. Σταδιακά απομόνωσαν άλλα πέντε αλκαλοειδή, αλλά κανένα δεν ήταν δραστικό. Εν τω μεταξύ, ο Gananath Sen και ο Katrick Bose στην Καλκούτα ανέφεραν ότι η ρίζα της *Rauwolfia* όχι μόνο μειώνει την πίεση του αίματος, αλλά έχει και ηρεμιστική δράση. Ο Ram Nath Chopra και οι συνεργάτες του στη Σχολή Τροπικής ιατρικής στην Καλκούτα αφιέρωσαν περισσότερα από δέκα χρόνια σε φαρμακολογικές μελέτες. Στο δυτικό κόσμο το ενδιαφέρον για τη δρόγη άρχισε μετά το 1949, όταν δημοσιεύτηκε μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη σε 50 ασθενείς για περίοδο 5 ετών στο King Edward Memorial Hospital στη Βομβάη. Η μελέτη τράβηξε το ενδιαφέρον του Robert Wilkins, Διευθυντή της κλινικής για την υπέρταση στο Massachusetts General Hospital. Έπεισε την φαρμακοβιομηχανία E. R. Squibb & Sons να του διαθέσει μια μεγάλη ποσότητα δρόγης για κλινική μελέτη και το 1952 δημοσίευσε την ήπια αντιυπερτασική δράση, καθώς και την παράλληλη ηρεμιστική. Την ίδια εποχή περίπου δημοσιεύτηκε η απομόνωση της ρεζερπίνης, της κύριας δραστικής ουσίας. Η απομόνωση είχε πολλά προβλήματα διότι παράλληλα λαμβάνονταν και αλκαλοειδή με ανταγωνιστική δράση. Τελικά απομονώθηκε το 1951 και το 1953 κυκλοφόρησε στην αγορά από την Ciba ως αντιυπερτασικό και ως αντιψυχωσικό σε διπολική διαταραχή. Η ολική σύνθεση της ρεζερπίνης έγινε από τον R. B. Woodward το 1956 στο Πανεπιστήμιο του Harvard. Η δράση της ως αντιυπερτασικό χορηγούμενο από του στόματος είναι ασθενέστερη των συνθετικών, ενώ υπάρχει ο κίνδυνος πρόκλησης σοβαρής κατάθλιψης.



ρεζερπίνη



αϊσμαλικίνη

Αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας

Ο εργοτισμός, η δηλητηρίαση που οφείλεται σε μολυσμένα σιτηρά από σκληρώτια του παρασιτικού ασκομύκητα *Claviceps purpurea* (Fr.) Tul.- Clavicipitaceae, ήταν ιδιαίτερα διαδεδομένος κατά το Μεσαίωνα. Συνήθως οι δηλητηριάσεις είχαν τη μορφή επιδημίας, γιατί οφείλονταν στην κατανάλωση ψωμιού παρασκευασμένου με αλεύρι από προσβεβλημένη σίκαλη.

Τα αλκαλοειδή της δρόγης ανήκουν στην ομάδα της εργολίνης και αποτελούνται από πυρήνα ινδολίου και υδρογονωμένης ισοκινολίνης. Διαιρούνται σε δύο κύριες ομάδες: α. οξυαμίδια, παράγωγα του λυσεργικού οξέος, β. της κλαβίνης, που δεν έχουν θεραπευτική δράση.

Τα δραστικά αλκαλοειδή ανήκουν στην πρώτη ομάδα και είναι είτε απλά οξυαμιδικά παράγωγα (υπο-ομάδα εργομετρίνης), είτε πολυπεπτιδικά (υπο-ομάδα εργοταμίνης, υπο-ομάδα εργοτοξίνης). Όλα τα φυσικά αλκαλοειδή προέρχονται από το λυσεργικό οξύ και φέρουν υποκαταστάτη επί της θέσης 8 του κεντρικού σκελετού.

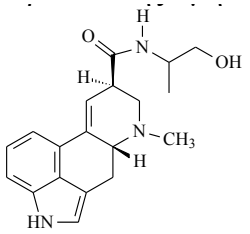
Δύο είναι οι κύριες υπο-ομάδες με διαφορετικές φαρμακολογικές ιδιότητες: της εργομετρίνης και της εργοταμίνης.

Η εργομετρίνη απομονώθηκε το 1935 από πέντε ανεξάρτητες ερευνητικές ομάδες. Η μερική σύνθεση της εργομετρίνης επιτεύχθηκε από τους ελβετούς χημικούς Arthur Stoll (1887-1971) και τον Albert Hofmann (1906-2008) το 1938. Το 1917, ο Stoll έγινε καθηγητής χημείας στο Πανεπιστήμιο Ludwig Maximilian του Μονάχου και διευθυντής του φαρμακευτικού τμήματος της εταιρείας Sandoz, όπου ανέπτυξε μεθόδους παραγωγής φαρμάκων. Απομόνωσε τα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας, καθώς και καρδιοτονωτικούς γλυκοσίδες, που τα χρησιμοποίησε σε φάρμακα για καρδιαγγειακές νόσους και για ημικρανία. Η έρευνα οδήγησε το 1943 στη σύνθεση του διαιθυλαμίδιου του λυσεργικού οξέος (LSD) από τον Hofmann, που αποδείχθηκε πολύ πιο τοξικό από την εργομετρίνη, ισχυρό παραισθησιογόνο και ελάχιστα δραστικό ως ωκυτόκιο.

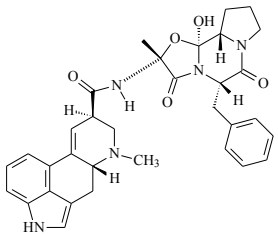
Η εργοταμίνη απομονώθηκε το 1918 από τα σκληρώτια της ελυσιβώδους όλυρας από τον Stoll και κυκλοφόρησε από τη Sandoz το 1921 με το όνομα Gynergen. Η εργοταμίνη σήμερα χρησιμοποιείται σε σκευάσματα για την ημικρανία.

Το 1965 συντέθηκε η βρωμοκρυπτίνη (2-βρωμο-α-εργοκρυπτίνη), που αναστέλλει την την έκκριση της προλακτίνης και ξεκίνησε η εποχή των ντοπαμινικών αγωνιστών.

Αξίζει να σημειωθεί ότι κατά τις επιδημίες εργοτισμού, η παραγωγή γάλακτος σταματούσε τόσο στις θηλάζουσες μητέρες, όσο και στις αγελάδες. Τον 19ο αιώνα τα εργότια της ερυσιβώδους όλυρας χρησιμοποιούνταν για τη θεραπεία της αμηνόρροιας.



Εργομετρίνη



Εργοταμίνη

Οι πρώτες συνθέσεις φυσικών αλκαλοειδών οφείλονται στον Albert Ladenburg, που παρασκεύασε συνθετικώς την ατροπίνη (1884), την κωνίνη το 1886, καθώς και ημισυνθετικά παράγωγα.

ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΠΟ ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

Ασπιρίνη

Είναι γνωστό ότι η σύγχρονη ιστορία των σαλικυλικών ξεκίνησε το 1899, όταν η ένωση ακετυλοσαλικυλικό οξύ καταχωρήθηκε και κυκλοφόρησε στο εμπόριο ως «ασπιρίνη» από τη γερμανική εταιρεία Bayer. Ωστόσο, αντιπυρετικά και αντιρρευματικά φάρμακα από φλοιό ιτιάς (*Salix alba* L.- Salicaceae) είχαν χρησιμοποιηθεί τουλάχιστον από το 1763, όταν ο κληρικός Edward Stone περιέγραψε την αποτελεσματικότητά τους ενάντια στους διαλείποντες πυρετούς. Το 1824, ο ιταλός ερευνητής Bartolomeo Rigatelli, χρησιμοποίησε ένα εκχύλισμα φλοιού ιτιάς ως θεραπευτικό μέσο, με το χαρακτηρισμό «Salino amarissimo antifebbrile» (πολύ πικρό αντιπυρετικό αλάτι) και την ίδια χρονιά, ο Francesco Fontana απομόνωσε σε ακάθαρτη μορφή μια ουσία, που την ονόμασε salicina (σαλικίνη). Το 1838, ο Raffaele Piria, ενώ εργαζόταν ως ερευνητής στο Παρίσι, παρασκεύασε σαλικυλικό οξύ από σαλικίνη. Το 1855, ο Cesare Bertagnini δημοσίευσε μια λεπτομερή περιγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την λήψη υπερβολικής δόσης σαλικυλικών, που σκόπιμα έλαβε ο ίδιος και ανέφερε ότι ένοιωσε εμβοές (Marson and Pasero, 2006). Το 1828, ο Johann A. Buchner (βλ. κατωτέρω) απομόνωσε από εκχύλισμα φλοιού ιτιάς μια πολύ μικρή ποσότητα κρυσταλλικής υποκίτρινης ουσίας με πικρή γεύση, την σαλικίνη και διαπίστωσε ότι η ουσία αυτή έχει αντιπυρετικές ιδιότητες. Το 1829, ο Γάλλος Henri Leroux κατάφερε να απομονώσει 30 γραμμάρια σαλικίνης από 1.5 κιλό φλοιού ιτάς, ενώ το 1833 ο Emanuel Merck πέτυχε καλλίτερη απόδοση και διέθετε στο εμπόριο καθαρή σαλικίνη ως αντιπυρετικό στη μισή τιμής της κινίνης.

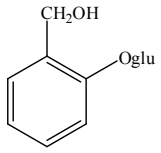
Το 1853, ο καθηγητής Χημείας στο Πανεπιστήμιο του Montpellier **Charles Frédéric Gerhardt** (1816-1856) συνέθεσε ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε μη καθαρή μορφή και με μια διαδικασία, που ο ίδιος θεώρησε ασύμφορη και το προϊόν για αρκετά χρόνια ξεχάστηκε. Όμως, το ίδιο το σαλικυλικό οξύ ήταν αρκετά δημοφιλές ως συντηρητικό σε τρόφιμα και η παρασκευή του σε μεγάλη κλίμακα έγινε επιτακτική, αφού η παραγωγή του από φυτικά εκχυλίσματα δεν μπορούσε να ανταποκριθεί στη συνεχώς αυξανόμενη ζήτηση. Το 1874, οι χημικοί Kolbe (βλ. κατωτέρω) και Heinrich Leutemann (1824-1905) παρασκεύασαν το σαλικυλικό οξύ από φαινόλη, διοξείδιο του άνθρακα και υδροξείδιο του νατρίου και ίδρυσαν την εταιρεία Heyden Chemical Company.

Την ίδια εποχή άρχισαν πάλι να διερευνώνται οι αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες των παραγώγων του σαλικυλικού οξέος. Η σαλικίνη θεωρήθηκε αποτελεσματική για ρευματικούς πυρετούς.

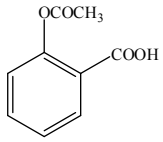
Το 1895, ο Frederick Bayer, ιδιοκτήτης της χημικής βιομηχανίας Frederick Bayer & Company (αργότερα Bayer AG), που αρχικά εξειδικευόταν στην παρασκευή συνθετικών χρωμάτων, άρχισε να ενδιαφέρεται για τη σύνθεση παραγώγων του σαλικυλικού οξέος με αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες, αλλά χωρίς την πικρή γεύση, την όξινη αντίδραση και τις ανεπιθύμητες ενέργειες στο πεπτικό σύστημα. Ανέθεσε το θέμα αυτό σε ένα νεαρό χημικό, τον Felix Hoffmann που εργαζόταν στο Εργαστήριο Πειραματικής Φαρμακολογίας της βιομηχανίας, διευθυντής του οποίου ήταν ο Heinrich Dreser. Μέχρι σήμερα, είναι γενικά αποδεκτό

ότι ο Felix Hoffmann ανέπτυξε την ασπιρίνη για να βοηθήσει τον ρευματικό πατέρα του. Το 1949, ο πρώην συνεργάτης του, Arthur Eichengrün, ισχυρίστηκε ότι η εργασία έγινε υπό την επίβλεψή του. Η εξέταση των σχετικών αρχείων υποστηρίζει τους ισχυρισμούς του Eichengrün. Φαίνεται ότι το ακετυλοσαλικυλικό οξύ συντέθηκε με την καθοδήγησή του και χωρίς την παρέμβασή του δεν θα κυκλοφορούσε στο εμπόριο το 1899 (Sneader, 2000). Ο Arthur Eichengrün παρασκεύαζε εστέρες του φαινολών ως προ-φάρμακα, οι οποίοι θα υδρολύονταν στο αλκαλικό περιβάλλον των εντέρων και θα απέδιδαν τη δραστική ουσία. Ο στόχος με την εστεροποίηση ήταν να δεσμευθεί το φαινολικό υδροξύλιο στο οποίο αποδίδονταν η ερεθιστική δράση. Ανέθεσε στον Felix Hoffmann να παρασκευάσει ακετυλοσαλικυλικό οξύ, που ήδη είχε συντεθεί από τον Gerhardt. Η φαρμακολογική του δράση μελετήθηκε από τον Heinrich Dreser το 1897, ο οποίος όμως το απέρριψε, αλλά ο Arthur Eichengrün θεωρώντας ότι είναι το καλλίτερο από τα παράγωγα που είχαν συντεθεί συνέχισε μόνος του τις μελέτες και το έστειλε εμπστευτικά σε ιατρούς στο Βερολίνο για να το δοκιμάσουν. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι είναι πολύ καλό υποκατάστατο του σαλικυλικού οξέος και ο Bayer αποφάσισε να διεξάγει επίσημα κλινικές μελέτες, που οδήγησαν στην κυκλοφορία στο εμπόριο του ακετυλοσαλικυλικού οξέος το 1899. Ο Eichengrün του έδωσε το εμπορικό όνομα aspirin, α:από το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, spirin: από το απαρχαιωμένο όνομα του φυτού που περιέχει σαλικίνη, *Spiraea ulmaria*. Το 1904, η εταιρεία τυποποίησε τα δισκία ασπιρίνης, ώστε να εξασφαλίσει μεγαλύτερη ακρίβεια δόσης. Ο Dreser ζήτησε από την εταιρεία Bayer να δημοσιεύσει με κάθε λεπτομέρεια τις κλινικές μελέτες του προϊόντος. Στη δημοσίευση δεν ανέφερε πώς προέκυψε το προϊόν, ούτε τα ονόματα των Hoffmann και Eichengrün. Το όνομα του Hoffmann εμφανίζεται για πρώτη φορά το 1933, όπου αναφέρεται ότι ανέλαβε την παρασκευή αναζητώντας ένα καλλίτερο φάρμακο για τον ρευματικό πατέρα του. Πενήντα χρόνια μετά την κυκλοφορία της ασπιρίνης, ο Eichengrün περιέγραψε λεπτομερώς την διαδικασία και υπαινίχτηκε ότι η ιστορία της ασπιρίνης παραποιήθηκε από το ναζιστικό καθεστώς, προκειμένου να αποκρυφθεί ότι κύριος υπεύθυνος για την ανάπτυξη του πιο φημισμένου φάρμακου ήταν ένας εβραϊκής καταγωγής χημικός. Όμως είναι αξιοπερίεργο ότι ο Eichengrün δεν ανέφερε τη συμβολή του στην ανάπτυξη του φαρμάκου στο δημοσίευσή του το 1918 (Sneader, 2000).

Ο άγγλος φαρμακολόγος **John Robert Vane** (1927-2004) μελέτησε το μηχανισμό δράσης της ασπιρίνης και το 1971 ανέφερε ότι καταστέλλει την παραγωγή των προσταγλανδινών και των θρομβοξανίων. Μαζί με τους βιοχημικούς Sune K. Bergström (1916-2004) και Bengt I. Samuelsson (1934-) τιμήθηκε με το βραβείο Nobel φυσιολογίας ή ιατρικής το 1982 «για τις ανακαλύψεις τους αναφορικά με τις προσταγλανδίνες και τις σχετικές βιολογικώς ενεργές ουσίες».



σαλικίνη

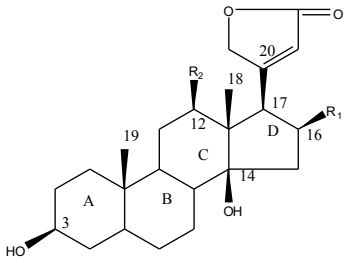


ακετυλοσαλικυλικό οξύ

Καρδιοτονωτικοί γλυκοσίδες

Η χρήση της δακτυλίτιδας ήταν άγνωστη στους αρχαίους μεσογειακούς λαούς, πιθανόν λόγω υψηλής τοξικότητας. Στη νεώτερη εποχή η χρήση της δρόγης αναφέρεται για πρώτη φορά το 1775 από τον άγγλο ιατρό William Withering (1741-1799), ο οποίος εργαζόταν στο νοσοκομείο του Birmingham και έμαθε τις θεραπευτικές ιδιότητες του φυτού από μια γυναίκα που εξασκούσε πρακτική ιατρική με βότανα, η οποία του ανέφερε ότι χρησιμοποιούσε το φυτό ως συστατικό παρασκευάσματος από είκοσι δρόγες για τον ύδρωπα (κατακράτηση υγρών από καρδιακή ανεπάρκεια). Ο Withering συγκέντρωσε πληρηφορίες και κατέληξε ότι η δακτυλίτις είναι το δραστικό το φυτό, τις οποίες δημοσίευσε το 1785 (*An account of the foxglove and some of its medical uses; with practical remarks on the dropsy, and some other diseases*). Οι προσπάθειες για απομόνωση των δραστικών συστατικών άρχισε από το 1820. Για να παρακινήσει το ενδιαφέρον η

Société de Pharmacie στο Παρίσι πρόσφερε βραβείο από 500 φράγκα για την απομόνωση της καθαρής ουσίας και το ποσό διπλασιάστηκε μετά από 5 χρόνια. Το 1841, οι γάλλοι φαρμακοποιοί Eugène Homolle (1808-1883) και Theodore-Auguste Quevenne (1806-1855) κέρδισαν το βραβείο για την απομόνωση της δραστικής ουσίας σε ακάθαρτη μορφή, που την ονόμασαν διγιταλίνη, ένα όνομα που χρησιμοποιείτο και από άλλους ερευνητές για διάφορα απομονωμένα προϊόντα. Αργότερα αποδείχθηκε ότι ήταν η διγιτοξίνη σε ακάθαρτη μορφή. Το 1868, ο φαρμακοποιός Claude Nativelle απομόνωσε από τα φύλλα της *Digitalis purpurea* L.-Scrophulariaceae μια ουσία, που ονόμασε *κρυσταλλική διγιταλίνη* (= διγιτοξίνη). Καθαρή διγιτοξίνη, που είναι ο κύριος καρδιοτονωτικός γλυκοσίδης της *D. purpurea* απομονώθηκε το 1875 από τον Schmiedeberg στο Πανεπιστήμιο του Στρασβούργου εφαρμόζοντας μια τροποποιημένη μέθοδο του Nativelle. Το 1925, ο Adolf Windaus στο Πανεπιστήμιο του Göttingen απομόνωσε καθαρή διγιτοξίνη. Το 1920, ο Max Cloetta στη Ζυρίχη υδρόλυσε σε όξινο περιβάλλον την διγιτοξίνη και απομόνωσε το άγλυκο τμήμα, την διγιτοξιγενίνη με ασθενή καρδιοτονωτική δράση και το σάκχαρο. Η δομή του άγλυκου αποδόθηκε από τον Walter Jacobs και τους συνεργάτες του στο Ινστιτούτο Rockfeller (Ν. Υόρκη), ενώ το σακχαριδικό τμήμα που συνδέεται στο υδροξύλιο της θέσης 3 αποσαφηνίστηκε το 1962 από χημικούς της εταιρείας Sandoz, οπότε προέκυψε η πλήρης δομή της διγιτοξίνης. Το 1920, ανακαλύφθηκε ότι τα φύλλα της *D. lanata* Ehrh. έχουν καλλίτερη δράση από τα φύλλα της *D. purpurea*. Αυτό ώθησε τον Sydney Smith από την εταιρεία Burroughs Wellcome να απομονώσει την διγοξίνη από τα φύλλα της, η οποία δεν συνδέεται τόσο ισχυρά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος με αποτέλεσμα αφενός να μην καθυστερεί η δράσης της και αφετέρου να απομακρύνεται από τον οργανισμό ταχύτερα, άρα είναι ασφαλέστερη. Η διγοξίνη είναι ο καρδιοτονωτικός γλυκοσίδης με την ευρύτερη χρήση.



R_1 (C-16)	R_2 (C-12)	ΑΓΛΥΚΟ	ΓΛΥΚΟΣΙΔΗΣ
H	H	διγιτοξιγενίνη:	λανατοσίδες A
OH	H	γιτοξιγενίνη :	λανατοσίδες B
H	OH	διγοξιγενίνη :	λανατοσίδες C
OH	OH	διγινατιγενίνη :	λανατοσίδες D
OCHO	H	γιταλοξιγενίνη :	λανατοσίδες E

Τα φύλλα της *D. lanata* περιέχουν γλυκοσίδες και των πέντε άγλυκων (λανατοσίδες A-E), ενώ τα φύλλα της *D. purpurea* έχουν μόνο τους γλυκοσίδες (λανατοσίδες) των σειρών A, B και E.

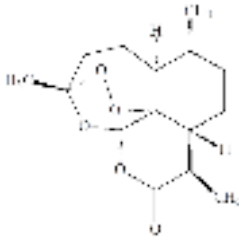
ΑΝΘΕΛΟΝΟΣΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΠΟ ΦΥΤΙΚΗ ΠΗΓΗ

Η αρτεμισινίνη απομονώθηκε από τα υπέργεια τμήματα της *Artemisia annua* L. (κν. ετήσια αψινθιά, κινεζικό όνομα: Qinghao)-Asteraceae το 1972 από κινέζους ερευνητές στα πλαίσια ενός μεγάλου ερευνητικού προγράμματος που ξεκίνησε στη Κίνα το 1967 για ανθελονοσιακά φάρμακα. Η δράση του φυτού Qinghao για τους διαλείποντες πυρετούς ήταν ήδη γνωστή από τον 4ο π.Χ. αιώνα στην Κίνα (αναφέρονταν στο βιβλίο Zhou Hou Beiji Fang= Εγχειρίδιο Συνταγών για Επείγουσες Θεραπείες). Επίσης, συμπεριλαμβάνονταν σε συνταγές, που βρέθηκαν σε τάφους της δυναστείας Mawanghu Han (168 π.Χ.) για την θεραπεία των αιμορροΐδων. Το 1956 μΧ. αναφέρεται στο βιβλίο Ben Cao Gang Mu (= Επιτομή Ιατρικής Υλης) για την θεραπεία της ελονοσίας. Κανένα άλλο είδος *Artemisia* sp. δεν έχει ανθελονοσιακή δράση. Το είδος *A. annua* είναι αυτοφυές μόνο στην Κίνα.

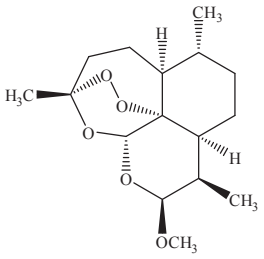
Ο σκοπός του κινεζικού προγράμματος ήταν η ανεύρεση ενός δραστικού και φθηνού φαρμάκου κατά της ελονοσίας με μελέτη αρχαίων κινεζικών παραδοσιακών φαρμακευτικών παρασκευασμάτων φυτικής προέλευσης. Το 1972 κατά τη διάρκεια αυτής της έρευνας, η οποία διεξαγόταν συγχρόνως σε περίπου 60 εργαστήρια, η Κινέζα ερευνήτρια-φαρμακοποιός Youyou Tu (1930-, σχόλιο 10) είχε αναλάβει μεταξύ άλλων την εξέταση ενός παραδοσιακού φαρμάκου, που βασίζονταν στο φυτό qinghao. Η γενική μεθοδολογία

προέβλεπε την επεξεργασία των φυτών με θερμό νερό και την εξέταση της ανθελονοσιακής δράσης του λαμβανόμενου εγχύματος σε πειραματόζωα μολυσμένα με πλασμώδια ελονοσίας. Τα αρχικά πειράματα δεν έδειξαν κάποια αξιόλογη ανθελονοσιακή δράση, όμως η Tu διαβάζοντας προσεκτικά τη σχετική συνταγή στο παλαιό κινεζικό χειρόγραφο πρόσεξε ότι πουθενά δεν αναφερόταν «θερμή εκχύλιση». Πράγματι, διαπίστωσε ότι η εκχύλιση των φύλλων του φυτού με ψυχρό νερό παρείχε θεραπευτικώς δραστικό έγχυμα. Οι κλινικές δοκιμές είχαν απόλυτη επιτυχία, αφού διαπιστώθηκε ταχεία εξαφάνιση των συμπτωμάτων, ακόμη και σε περιπτώσεις ανθεκτικές στη χλωροκίνη, το πλέον δραστικό μέχρι τότε ανθελονοσιακό φάρμακο (βλ. φάρμακα προερχόμενα από screening χρωστικών). Επειδή παρατηρήθηκε ότι τα πλασμώδια της ελονοσίας αναπτύσσουν ανθεκτικότητα, από το 2006 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) προτείνει τη χορήγηση ημισυνθετικών παραγώγων της σε συνδυασμό με άλλα συνθετικά ανθελονοσιακά φάρμακα, ένα θεραπευτικό σχήμα ευρύτερα γνωστό ως συνδυαστική θεραπεία αρτεμισινίνης (artemisinin combination therapy, ACT). Ανθελονοσιακά φάρμακα, ημισυνθετικά παράγωγα αρτεμισινίνης είναι: artemether (μεθυλαιθέρας της διυδροαρτεμισινίνης), sodium artesunate (όξινος εστέρας ηλεκτρικού οξέος με τη διυδροαρτεμισίνη), δεοξυαρτεμισινίνη. Επίσης, η αρτεμισινίνη και τα παράγωγά της έχουν ισχυρή ανθελμινθική δράση, κυρίως σε σχιστοσωμιάσεις.

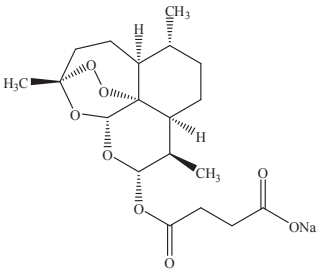
Το 2011, η Tu τιμήθηκε με το βραβείο χημείας Lasker και το 2015 μοιράστηκε το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής με τους William C. Campbell και Satoshi Ōmura (βλ. μακροκυκλικές λακτόνες).



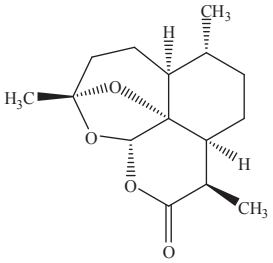
Αρτεμισινίνη



Artemether



Sodium Artesunate



Deoxyartemisinin

ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΟΡΟΙ

Η βέβαιη γνώση ότι τα μικρόβια είναι αιτία ασθενειών και μεταδοτικοί παράγοντες των μολύνσεων τεκμηριώθηκε τον 19ο αιώνα, αν και η ιδέα ότι μικροσκοπικοί οργανισμοί προκαλούν νόσους υπήρχε από πολλούς αιώνες πριν. Τον 16ο αιώνα ο Thomas Muffet (ή Moffet,1553-1604) περιέγραψε το αίτιο της ψώρας και συνιστούσε θείο που παρέμεινε το φάρμακο επιλογής για πολλά χρόνια. Ο Muffet ήταν Άγγλος φυσιοδίφης, ο οποίος μελέτησε τα έντομα κυρίως τις αράχνες. Επίσης, πολύ πριν τον Pasteur ανακάλυψε την νόσο που προσβάλλει τους μεταξοσκώληκες, αλλά οι ανακαλύψεις του αγνοήθηκαν.

Σταδιακά, τα διάφορα μικροσκοπικά ευρήματα συνεχώς πλήθαιναν. Αρχικά ήταν τυχαίες παρατηρήσεις, αλλά σταδιακά έγιναν εμπεριστατωμένες μελέτες. Ήδη από το τέλος του 18ου αιώνα χάρις στον Άγγλο ιατρό Edward Jenner (1749-1823) εξαπλώθηκε η τεχνική του δαμαλισμού (σχόλιο 11) για την πρόληψη της ευλογιάς, χωρίς όμως σαφή γνώση του μηχανισμού δράσης. Το έργο του Jenner θεωρείται ευρέως ως το θεμέλιο της ανοσολογίας, παρά το γεγονός ότι δεν ήταν ούτε ο πρώτος που δήλωσε ότι η μόλυνση με τον ιό της δαμαλίτιδας προκαλεί ειδική ανοσία στην ευλογιά, ούτε ο πρώτος που επιχείρησε τον ανάλογο εμβολιασμό για το σκοπό αυτο. Το 1796, ο Jenner παρατήρησε ότι οι γυναίκες που άρμεγαν μολυσμένες αγελάδες από δαμαλίτιδα (= ευλογιά της αγελάδας, cowpox) παρουσίαζαν φυσαλίδες στα χέρια τους και δεν νοσούσαν από ευλογιά. Ο Jenner χρησιμοποίησε το υγρό από αυτές τις φυσαλίδες και εμβολίασε ένα οκτάχρονο αγόρι, το οποίο όταν ήρθε σε επαφή με άτομα που έπασχαν από ευλογιά, δε νόσησε. Το πρώτο εμβόλιο ήταν γεγονός (η λέξη vaccine προέρχεται από την λατινική λέξη vacca, που σημαίνει αγελάδα). Αργότερα, ο Pasteur χρησιμοποίησε την λέξη vaccine για όλα τα εμβόλια.

Περίπου έναν αιώνα αργότερα, ο Joseph Lister (1827-1912), χειρουργός στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Γλασκώβης (Glasgow Royal Infirmary), εισήγαγε την τεχνική της αντισηψίας, χωρίς ακόμη να έχει καταστεί σαφής ο μηχανισμός δράσης. Χρησιμοποιούσε τη φαινόλη, προκειμένου να αποφύγει τις διαπυήσεις των τραυμάτων. Επίσης, διαπότιζε τις γάζες και τα ράμματα με φαινόλη. Κατά τα έτη 1864-1866 το ποσοστό θνησιμότητας για τους χειρουργημένους ασθενείς στην κλινική, όπου ήταν διευθυντης ο Lister, ήταν περίπου 45.7%. Μεταξύ 1867-1870, όταν εισήγαγε την χρήση της φαινόλης, το ποσοστό αυτό έπεσε στο 15%. Αρχικά, χλευάσθηκε, αλλά από το 1870 και μετά η αντισηψία εφαρμόσθηκε σε όλα τα νοσοκομεία της Μ. Βρετανίας και στη συνέχεια εξαπλώθηκε διεθνώς. Αν και τα αντισηπτικά και απολυμαντικά που χρησιμοποιούνται σήμερα έχουν αντικαταστήσει τη φαινόλη, η οποία προκαλεί ζημιά στους ιστούς του δέρματος, το άσηπτο χειρουργείο και η αντισηψία εξακολουθούν να σώζουν εκατομμύρια ζωές.

Η θεωρία της τυχαίας γένεσης των νόσων καταρρίφθηκε οριστικά προς το τέλος του 19ου αιώνα από τον Pasteur, τους συνεργάτες και τους μαθητές του, καθώς και άλλους σύγχρονους με τον Pasteur βακτηριολόγους από άλλα εργαστήρια.

Louis Pasteur (1822-1895).

Γάλλος χημικός. Οι αρχικές μελέτες του αποτελούν ένα σημαντικό βήμα στην στερεοχημεία, δεδομένου ότι απέδειξε την ύπαρξη δύο τύπων κρυστάλλων τρυγικού οξέος. Ανακάλυψε δε ότι τα βακτήρια δρουν διαφορετικά σε κάθε τύπο κρυστάλλων. Ασχολήθηκε με την αλκοολική ζύμωση και βρήκε ότι οφείλεται σε μικροοργανισμούς, οι οποίοι καταστρέφονται όταν θερμανθούν για λίγα λεπτά στους 60° C. Η μέθοδος καθιερώθηκε και πήρε το όνομα του, παστερίωση. Με αφετηρία τις μελέτες του για τις ζυμώσεις συνέλαβε την ιδέα ότι και οι μολυσματικές νόσοι οφείλονται σε μικροοργανισμούς. Η πρώτη έρευνα αφορούσε τον άνθρακα (νόσο των βοοειδών) και απέδειξε ότι ένας βάκιλλος, που βρισκόταν στο αίμα, ήταν το αίτιο της ασθένειας. Μολονότι ο Pasteur δεν υπήρξε ο πρώτος που πρότεινε τη θεωρία ότι πολλές ασθένειες προκαλούνται από μικρόβια, όμως είναι αυτός που με πειράματά του την απέδειξε και έπεισε την επιστημονική κοινότητα για την ορθότητά της. Ανεκάλυψε τους αναερόβιους μικρο-οργανισμούς. Ασχολήθηκε με τη νόσο των μεταξοσκωλήκων, που είχε και οικονομικές επιπτώσεις στη Γαλλία και απέδειξε μετά από χρόνια εργασίας ότι ένα μικρόβιο στα αυγά των μεταξοσκωλήκων προκαλούσε την ασθένεια. Επίσης μελέτησε την χολέρα των πουλερικών και την νόσο του άνθρακα (βλ. Emile Roux).

Ο Pasteur θεμελίωσε την σημασία της προληπτικής ιατρικής. Βρήκε ότι εξασθενημένα μικρόβια δεν έχουν πια λοιμογόνους ιδιότητες, έχουν όμως την ικανότητα να καθιστούν άνοσο τον οργανισμό στον οποίο ενίενται. Το 1889 παρασκεύασε το εμβόλιο της λύσσας, που οφείλεται σε ιό, ο οποίος προσβάλλει το ΚΝΣ. Χρησιμοποίησε το μυελό μολυσμένων κονίκλων για ανακαλλιέργεια του ιού επί πολλές γενεές και τελικά τον τοποθέτησε σε φιαλίδιο με κάλιο. Το εμβόλιο χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία για πρώτη φορά σε ένα αγόρι (Joseph Meister), στις 6 Ιουλίου 1885, που το είχε δαγκώσει λυσσασμένος σκύλος. Έκτοτε η φήμη του εξαπλώθηκε.

Ινστιτούτο Pasteur

Ιδρύθηκε το 1887 από τον Louis Pasteur και διεξάγει μέχρι και σήμερα βασική έρευνα και μελέτες για εμβόλια και ορούς και εκπαίδευση για εμβολιασμό κατά των μολυσματικών νόσων. Από τη στιγμή που ιδρύθηκε συγκέντρωσε επιστήμονες με διάφορες ειδικότητες. Τα πρώτα πέντε τμήματα διευθύνονταν από δύο απόφοιτους της École Normale Supérieure: τον Émile Duclaux (γενική έρευνα στη μικροβιολογία), τον Charles Chamberland (μικροβιολογική έρευνα, που αφορά την δημόσια υγιεινή), ένα βιολόγο-ζωολόγο τον Ilya Ilyich Mechnikov (έρευνα στη μορφολογία των μικροβίων) και δύο ιατρούς, τον Jacques-Joseph Grancher (ασχολήθηκε με τη λύσσα) και τον Emile Roux (έρευνα σε μικροβιολογικές τεχνικές). Ένα χρόνο μετά τα εγκαίνια του Ινστιτούτου Pasteur, ο Roux δημιούργησε το πρώτο μάθημα μικροβιολογίας στον κόσμο.

Οι διάδοχοι του Pasteur συνέχισαν την παράδοση και αυτό αντανακλάται στη μοναδική ιστορία του Ινστιτούτου Pasteur:

Emile Duclaux (1840-1904).

Διαδέχθηκε τον Pasteur. Διευθυντης του Ινστιτούτου από το 1895 έως το 1904. Ασχολήθηκε σε τομείς της χημείας, της μικροβιολογίας, της υγιεινής και της γεωργίας. Ο Duclaux εισήγαγε την ονοματολογία των ενζύμων, προσθέτοντας την κατάληξη « -ase « ανάλογα με το υπόστρωμα του ενζύμου. Με τον Louis Pasteur συνεργάστηκε στη μελέτη της νόσου των μεταξοσκωλήκων και επίσης συμμετείχε σε πειράματα για να διαψεύσει τη θεωρία της αυθόρμητης γέννεσης των μολυσματικών ασθενειών. Ανέλαβε μελέτες επί της φυλλοξήρας, ένα παράσιτο, που προσβάλλει τους αμπελώνες. Έκανε κυρίως έρευνα σχετικά με τη χημική μετατροπή του γάλακτος και των τυριών, καθώς και για τη διαδικασία της ζύμωσης της μπύρας.

Pierre Paul Emile Roux (1853-1933).

Διευθυντής του Ινστιτούτου Pasteur από το 1904 έως το 1933. Ήταν ένας από τους στενότερους συνεργάτες του Pasteur και συνιδρυτής του Ινστιτούτου. Μελέτησε μαζί με τον Pasteur την χολέρα των πουλερικών και την νόσο του άνθρακα (1879-1880). Συμμετείχε στο περίφημο πείραμα του Pouilly-le-Fort (σχόλιο 12). Το 1883, Roux παρουσίασε την διδακτορική του διατριβή, που αφορούσε τη λύσσα, όπου περιγράφει την έρευνα που διεξήγαγε ήδη από το 1881 με τον Pasteur και η οποία επρόκειτο να οδηγήσει στον πρώτο εμβολιασμό κατά της λύσσας. Ο Roux αναγνωρίστηκε ως ειδικός στις νέες επιστήμες, που ήταν η ιατρική μικροβιολογία και η ανοσολογία. Ανακάλυψε τον αντιδιφθερικό ορό, που υπήρξε η πρώτη αποτελεσματική θεραπεία κατά της διφθερίτιδας. Το 1888, δημοσίευσε μαζί με τον Alexandre Yersin την μελέτη τους σχετικά με την προέλευση της διφθερίτιδας, που προκαλείται από το βάκιλλο Klebs-Löffler, μια ασθένεια πολύ συχνή τότε και ιδιαίτερα θανατηφόρα στα παιδιά. Το 1883, οι Γερμανοί βακτηριολόγοι Theodor Klebs (1834-1912) και Friedrich Löffler (1852-1915) είχαν ανακαλύψει το *Corynebacterium diphtheriae* και είχαν προβλέψει ότι ο βάκιλλος παράγει μια τοξίνη, αλλά δεν είχαν απομονώσει την τοξίνη, την οποία απομόνωσαν οι Roux και Yersin, το 1888. Ήταν η πρώτη τοξίνη που απομονώθηκε στην ιστορία της μικροβιολογίας. Ο Roux μελέτησε τις ιδιότητες και από το 1891 ανέπτυξε τον αντιδιφθεριτικό ορό, που ήταν αποτελεσματικός για τη θεραπεία της νόσου. Παράλληλα και ανεξάρτητα από τον von Behring (βλ. κατωτέρω) και τον Shibasaburo Kitasato (1852-1931) απέδειξε ότι ήταν δυνατό να παραχθούν σε ζώα αντισώματα έναντι της τοξίνης της διφθερίτιδας. Το 1891, ο von Behring και ο Shibasaburo Kitasato παρουσίασαν την αντιτοξίνη της διφθερίτιδας.

Ilya Ilitch Metchnikov (Élie Metchnikoff, 1845-1916).

Ζωολόγος, βακτηριολόγος. Γεννήθηκε στην Κρακοβία (τότε ανήκε στην Ουκρανία). Μοιράστηκε από κοινού με τον Paul Ehrlich το βραβείο Nobel φυσιολογίας ή ιατρικής το 1908 για τις μελέτες του στην φαγοκυττάρωση. Αρχικά εργάστηκε στη Νάπολη στο ινστιτούτο βιολογίας και οι μελέτες του αφορούσαν σπόγγους. Λόγω μιας επιδημίας χολέρας το 1865 μετακινήθηκε στο Πανεπιστήμιο του Göttingen. Το 1867 επέστρεψε στη Ρωσία, όπου υποστήριξε το διδακτορικό του σχετικά με την ανάπτυξη των βλαστικών κυττάρων σε ασπόνδυλα έμβρυα στο Πανεπιστήμιο της Αγίας Πετρούπολης, όπου σε ηλικία 22 ετών απέκτησε πανεπιστημιακή θέση. Το 1870 έγινε καθηγητής Ζωολογίας και συγκριτικής Ανατομίας στο Πανεπιστήμιο της Οδησσού, από όπου παραιτήθηκε το 1882. Εγκαταστάθηκε στην Μεσσήνα, όπου ίδρυσε ένα ιδιωτικό εργαστήριο και εκεί μελέτησε το φαινόμενο της φαγοκυττάρωσης. Το 1988, πήγε στο Παρίσι και έκτοτε εργάστηκε μέχρι το τέλος της ζώης του στο Ινστιτούτο Pasteur, του οποίου υπήρξε υποδιευθυντής. Ήταν ο πρώτος που κατανόησε τη σημασία των φαγοκυττάρων για την άμυνα του ανοσοποιητικού. Το 1887, παρατήρησε ότι τα λευκοκύτταρα που απομονώνονται από το αίμα των διαφόρων ζώων έλκονται προς ορισμένα βακτήρια και διατύπωσε την άποψη ότι αυτή η έλξη οφείλεται σε διαλυτά στοιχεία, που απελευθερώνονται από τα βακτήρια. Μετά από 85 χρόνια, οι εργαστηριακές μελέτες έδειξαν ότι αυτά τα στοιχεία ήταν χαμηλού μοριακού βάρους ολιγοπεπτίδια, που παράγονται από Gram-θετικά/-αρνητικά βακτήρια (σχόλιο 13). Η θεωρία αυτή ήταν η απαρχή για τις μελέτες που αποκάλυψαν τον μηχανισμό με τον οποίο τα βακτήρια προσελκύουν τα λευκοκύτταρα και αρχίζει η έμφυτη ανοσολογική απόκριση στην οξεία φλεγμονή στις

θέσεις εισβολής των παθογόνων μικρο-οργανισμών. Ο Mechnikov ανέπτυξε επίσης μια θεωρία ότι η γήρανση προκαλείται από τοξικά βακτήρια στο έντερο και ότι το γαλακτικό οξύ μπορεί να παρατείνει τη ζωή. Η θεωρία αυτή οδήγησε στη μελέτη των ευεργετικών ιδιοτήτων των βακτηρίων προβιοτικών προϊόντων, που ανήκουν στο γένος *Lactobacillus*.

Alexander Yersin (1863-1943)

Γαλλο-ελβετός ιατρός, μαθητής του Roux. Από το 1891 έζησε στην γαλλική Ινδοκίνα. Απομόνωσε το μικρόβιο της βουβωνικής πανώλης (*Yersinia pestis*). Το 1894, ενέσκηψε επιδημία πανώλης προερχόμενη από τη Μογγολία μέχρι τις νότιες ακτές της Κίνας, συμπεριλαμβανομένου του Χονγκ Κονγκ. Το γαλλικό Ινστιτούτου Pasteur ζήτησε από τον Yersin να μελετήσει τα αίτια της επιδημίας. Ταυτοχρονα και για τον ίδιο σκοπό μια ομάδα Ιαπώνων ερευνητών πήγε εκεί, με επικεφαλής τον Shibasaburo Kitasato. Φθάνοντας στο Χονγκ Κονγκ, ο Yersin απομόνωσε από πτώματα βρετανών στρατιωτών το υπεύθυνο μικρόβιο, τον βάκιλλο της βουβωνικής πανώλης, που χρησιμοποιήθηκε για την παρασκευή του εμβολίου.

Alexandre Calmette (1863-1933)

Γάλλος ιατρός και βακτηριολόγος. Εργάστηκε στο Ινστιτούτο Pasteur στη Lille (Γαλλία). Από το 1908, μαζί με τον βοηθό του και μετέπειτα συνεργάτη του, **Camille Guérin**, που ήταν κτηνίατρος, μελέτησαν λοιμογόνα στελέχη του βάκιλλου *Mycobacterium bovis*, που προκαλεί την φυματίωση των βοοειδών. Διαπίστωσαν ότι επαναλαμβανόμενες ανακαλλιέργειες του βάκιλλου σε συγκεκριμένο θρεπτικό υλικό οδηγούσε σε λιγότερο λοιμογόνα στελέχη. Η έρευνα συνεχίστηκε καθ' όλο τον Α΄ Παγκοσμίο πόλεμο μέχρι το 1919, όταν απομονώθηκε το στέλεχος BCG (Bacillus Calmette Guérin) μετά από 239 ανακαλλιέργειες του παθογόνου στελέχους και μελέτες 13 ετών, το οποίο δεν είχε πλέον την λοιμογόνο δύναμη να προκαλέσει τη νόσο της φυματίωσης στα πειραματοζωα, αλλά διατηρούσε την αντιγονική του δύναμη και επομένως ήταν μάλλον κατάλληλο για την παρασκευή εμβολίου. Το BCG στέλεχος μεταφέρθηκε στο Ινστιτούτο Pasteur στο Παρίσι. Το εμβόλιο BCG χρησιμοποιήθηκε για πρόληψη της φυματίωσης για πρώτη φορά σε ανθρώπους το 1921. Η φυματίωση στον άνθρωπο προκαλείται από το βάκιλλο *Mycobacterium tuberculosis*.

Gaston Ramon (1886-1963)

Κτηνίατρος. Βελτίωσε τις συνθήκες καλής συντήρησης των ανοσοορών χρησιμοποιώντας φορμόλη, που αποδείχθηκε εξαιρετική επιλογή και οδήγησε στην μείωση αναφυλακτικών επεισοδίων από τη χρήση ορών. Επίσης, ανέπτυξε τεχνική *in vitro* τιτλοποίησης των ορών. Το 1923 έδειξε ότι η διφθεριτική τοξίνη, που έχει υποστεί ταυτοχρονα θέρμανση και την επίδραση φορμόλης μετατρέπεται σε ένα παράγωγο αβλαβές, που όμως διατηρεί την αντιγονική του δράση. Το παράγωγο αυτο το ονόμασε διφθεριτική ανατοξίνη. Ακόμη απέδειξε ότι τα ίδια ισχύουν και για την τετανική τοξίνη και το 1925 χρησιμοποίησε την τετανική ανατοξίνη για την πρόληψη του τετάνου στα ζώα.

Κατά τα έτη 1926-1944, ήταν Διευθυντης του παραρτήματος στη Garches (Παρίσι) του Ινστιτούτου Pasteur, υποδιευθυντής του Ινστιτούτου Pasteur στο Παρίσι κατά τα έτη 1934-1940, το 1940 Διευθυντης και το 1941 διορίστηκε επίτιμος Διευθυντής, επικεφαλής του τμήματος ανοσολογίας.

Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922)

Γάλλος στρατιωτικός ιατρός. Το 1880, ενώ εργαζόταν στο στρατιωτικό νοσοκομείο στην Constantine της Αλγερίας, ανακάλυψε ότι το αίτιο της ελονοσίας είναι ένα πρωτοζωο, το οποίο ονομάσθηκε πλασμώδιο της ελονοσίας. Ήταν η πρώτη φορά, που αποδείχθηκε ότι τα πρωτόζωα προκαλούν κάποια ασθένεια. Αργότερα μελέτησε άλλα πρωτόζωα και απομόνωσε το τρυπανόσωμα, που προκαλεί τη νόσο του ύπνου (τρυπανοσωμίαση). Το 1896 έγινε μέλος του Ινστιτούτου Pasteur και τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ

Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1907. Έδωσε τα μισά χρήματα του βραβείου για την ίδρυση του Εργαστηρίου Τροπικής Ιατρικής στο Ινστιτούτο Pasteur.

Charles Jules Henri Nicolle (1866-1936).

Γάλλος βακτηριολόγος. Διευθυντης του Ινστιτούτου Pasteur στην Τυνησία (1902-1936). Το 1928 έλαβε Βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής, για τις μελέτες του στο τύφο και τον τρόπο μετάδοσής του από τις ψείρες του σώματος (σχόλιο 14). Επίσης ασχολήθηκε με την τοξοπλάσμωση, μια συστηματική ασθένεια που προκαλείται από το τοξόπλασμα, κυρίως από το είδος *Toxoplasma gondii*, που μεταδίδεται στον άνθρωπο από τα κατοικίδια ζώα.

Το εμβόλιο του τύφου παρασκευάστηκε για πρώτη φορά από τον Πολωνό βιολόγο **Rudolf Stefan Weigl** (1883-1957).

Emil Adolf von Behring (1854-1917)

Γερμανός ιατρός, ο πρώτος που τιμήθηκε με το Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής, το 1901 για την έρευνα στην οροθεραπεία και την χρήση του αντιδιφθεριτικού ορού. Ο Behring συνεργάστηκε με τον Ehrlich για την παρασκευή και τυποποίηση (τιτλοδότηση) του ορού κατά της διφθερίτιδας και του τετάνου. Καθηγητής Υγιεινής στο Τμήμα Ιατρικής, στο Πανεπιστήμιο του Marburg.

Το Ινστιτούτο Behring ιδρύθηκε το 1904 στο Marbach και στη συνέχεια αναπτύχθηκε στο Marburg. Ήταν το αντίστοιχο του γαλλικού Ινστιτούτου Pasteur, αλλά σε αντίθεση με το γαλλικό ίδρυμα πολύ γρήγορα εξελίχθηκε σε βιομηχανική εταιρεία, την Berhingwerke AG. Από το 1952 έγινε θυγατρική του ομίλου Frankfurt am Main Hoechst AG και σταδιακά η δραστηριότητα των ορών και των εμβολίων της Beringwerke AG πέρασε στην φαρμακευτική εταιρία Hoechst AG, η οποία από το 1999 συγχωνεύθηκε με την Rhône-Poulenc SA για να σχηματίσουν την Aventis SA. Στη συνέχεια το τμήμα εμβολίων αποκτήθηκε από την Ciba-Geigy AG, σήμερα Novartis.

Kitasato Shibasaburō (1853-1931).

Ιάπωνας ιατρός και βακτηριολόγος. Ανακάλυψε το αίτιο της βουβωνικής πανώλης το 1894 στο Hong Kong, σχεδόν ταυτοχρονα με τον Alexandre Yersin. Υπήρξε μαθητης του Koch (σχόλιο 15) στο Πανεπιστήμιο του Βερολίνου από το 1885 έως το 1891. Το 1889, ήταν ο πρώτος που κατόρθωσε να καλλιεργήσει το βάκιλλο του τετάνου σε καθαρή μορφή και το 1890 συνεργάστηκε με τον Emil von Behring στην ανάπτυξη του αντιτετανικού ορού. Επίσης, μελέτησε τις αντιτοξίνες για την διφθερίτιδα και τον άνθρακα. Ο Kitasato και ο Behring απέδειξαν την αξία της οροθεραπείας στην πρόληψη του τετάνου, προκαλώντας παθητική ανοσία στη νόσο σε ζώο, που έλαβε κλιμακούμενες ενέσεις ορού αίματος από άλλο ζώο, που είχε προσβληθεί από την ασθένεια. Το 1891 επέστρεψε στην Ιαπωνία, όπου ίδρυσε το Ινστιτούτο για τη Μελέτη των Λοιμωδών Νοσημάτων, το οποίο το 1914 ενσωματώθηκε στο Tokyo Imperial University. Ένας από τους πρώτους βοηθούς του ήταν August von Wassermann (σχόλιο 16).

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

Η αφετηρία στην ανακάλυψη τρόπων καταπολέμησης των μικροβίων ήταν οι ιδέες και το έργο του Paul Ehrlich (βλ. φάρμακα από screening χρωστικών). Όταν άρχισε η χρήση των αντιβιοτικών τα φάρμακα του Ehrlich εγκαταλείφθηκαν, αλλά οι ιδέες του ήταν η αρχή της χημειοθεραπείας.

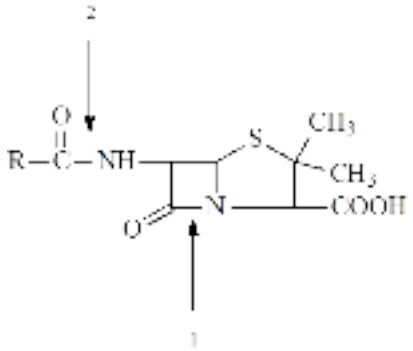
Στις μεταπολεμικές δεκαετίες η χρήση των σουλφοναμιδίων υποχώρησε αν όχι από τη συνείδηση των τότε ιατρών, αλλά τουλάχιστον από τη συνείδηση του κοινού λόγω της λαμπρής επιτυχίας της πενικιλλίνης και των άλλων αντιβιοτικών. Από πολύ νωρίς πολλές φαρμακευτικές εταιρείες ενδιαφέρθηκαν για τα αντιβιοτικά και ήρθαν σε επαφή με τις ερευνητικές ομάδες. Έτσι ξεκίνησε η *χρυσή εποχή των αντιβιοτικών* όχι μόνο σε ερευνητικό επίπεδο, αλλά και σε ευρεία βιομηχανική παραγωγή.

Σήμερα η παρασκευή αντιβιοτικών γίνεται ή βιολογικά από τον κατάλληλο μικροοργανισμό (π.χ. *Penicillium*) ή εξ ολοκλήρου συνθετικά (π.χ. προτιμάται η παρασκευή χλωραμφαινικόλης συνθετικά) ή ημισυνθετικά (π.χ. ημισυνθετικές πενικιλλίνες). Η κατάταξη τους μπορεί να είναι χημική, ανάλογα με την δομή τους ή βιολογική, ανάλογα με τη δράση τους (σχόλιο 17).

Πενικιλλίνες

Μεταξύ 1895 και 1930 εμφανίστηκαν μερικά άρθρα για τον ανταγωνισμό μεταξύ μικροοργανισμών. Το 1929 ο Άγγλος μικροβιολόγος Alexander Fleming δημοσίευσε ότι καλλιέργειες κάποιου *Penicillium* (που αργότερα προσδιορίσθηκε σαν *Penicillium notatum*) έχουν αντιβακτηριακή δράση και από τότε αρχίζει η έρευνα για τα αντιβιοτικά. Η ανακάλυψη της πενικιλλίνης από τον Fleming οφείλεται σε τυχαία γεγονότα. Έκανε πειράματα για τις βακτηριολυτικές ιδιότητες της λυσοζύμης (ένζυμο φαγοκυττάρωσης, που απομόνωσε το 1922) σε καλλιέργειες σταφυλόκοκκων. Μια καλλιέργεια επιμολύνθηκε από ευρώτα (μούχλα), γεγονός αρκετά κοινό σε βιολογικό εργστήριο, αλλά εκείνο, που τράβηξε την προσοχή του Fleming, ήταν ότι οι κίτρινες αποικίες των σταφυλόκοκκων είχαν εξαφανισθεί, εκεί, όπου υπήρχε η μούχλα. Στη συνέχεια απομόνωσε το μύκητα και τον καλλιέργησε σε τρυβλία, όπου εμβολίασε παθογόνα μικρόβια. Παρατήρησε αναστολή ορισμένων μικροβίων. Ο Fleming απέδειξε την απουσία τοξικότητας της πενικιλλίνης για τα λεμφοκύτταρα. Όμως μεγάλες δυσκολίες υπήρχαν στο πλήρη καθαρισμό της δραστικής ουσίας και στην γρήγορη καλλιέργεια για μεγάλη απόδοση. Επίσης, η ουσία ήταν ευαίσθητη, καταστρέφονταν με οξείδωση, με αλλαγή του pH, με θερμοκρασίες υψηλότερες του περιάλλοντος. Έτσι η ανακοίνωση του Fleming συνάντησε αδιαφορία και χρειάσθηκε να περάσουν άλλα δώδεκα χρόνια, ώσπου να πειραματισθούν στον άνθρωπο. Ύστερα από πειραματικές προσπάθειες, στις αρχές του Β' παγκόσμιου πολέμου, μια ομάδα χημικών και μικροβιολόγων της Οξφόρδης (Florey, Chain, Abraham κ.ά.) βρήκαν γρήγορες, πρακτικές και ακριβώς προσδιορισμένες μεθόδους για τον καθαρισμό των δόσεων (μέχρι σήμερα από παράδοση ισχύει ότι 1mg νατριούχου άλατος καθαρής πενικιλλίνης G ισοδυναμεί με 1667 Units). Λόγω του πολέμου, η βιομηχανική παραγωγή στην Αγγλία δεν ήταν εφικτή, έτσι την ανέλαβαν οι βιομηχανίες των ΗΠΑ και η γενικευμένη χρήση της στην θεραπευτική άρχισε το 1944. Το ευτύχημα με την πενικιλλίνη ήταν ότι εξακολούθησε να είναι δραστική *in vivo*, όπως και *in vitro*, γεγονός που δεν συμβαίνει πάντοτε γιατί πολλά *in vitro* δραστικά αντιβιοτικά δεσμεύονται στον οργανισμό και γίνονται ανενεργά. Επίσης, ενώ αρχικά η παρασκευή πενικιλλίνης γίνονταν εργαστηριακά από καλλιέργειες επιφάνειας του *Penicillium notatum* με μικρή απόδοση, βρέθηκε κατάλληλο δραστικό στέλεχος του μύκητα επιδεκτικό σε καλλιέργειες βάθους και η απόδοση αυξήθηκε σημαντικά. Ο Fleming και οι επικεφαλής της ομάδας της Οξφόρδης τιμήθηκαν με το Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1945.

Οι έρευνες για την πενικιλλίνη συνεχίσθηκαν, κυρίως στην Αγγλία και απομονώθηκε σειρά φυσικών πενικιλλινών. Αποτελούνται από δακτύλιο θειαζολιδίνης και β-λακταμικό δακτύλιο. Αργότερα, εισήχθηκαν στην θεραπευτική οι ημισυνθετικές πενικιλλίνες. Πρόκειται για παράγωγα, που παρασκευάζονται με χημική οδό, από ένα ενδιάμεσο μεταβολίτη της πενικιλλίνης, το 6-αμινοπενικιλλανικό οξύ, που απομονώθηκε το 1959 από τον Batchelor και τους συνεργάτες του. Η χρήση του 6-αμινοπενικιλλανικού οξέος οδήγησε στην παραγωγή των πενικιλλινασοάντοχων πενικιλλινών (oxacillin, methicillin, cloxacillin, dicloxacillin).

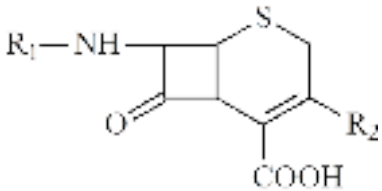


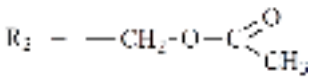
1: Θέση δράσης της πενικιλλινάσης
2: Θέση δράσης της αμιδάσης → 6-αμινοπενικιλλανικό οξύ

Κεφαλοσπορίνες

Το 1948, ο Ιταλός φαρμακολόγος Giuseppe Brotzu (1895-1976) επισήμανε τις αντιβιοτικές ιδιότητες του μύκητα *Cephalosporium acremonium*. Παρατήρησε ότι οι καλλιέργειές του είναι δραστικές έναντι της *Salmonella typhi*, που προκαλεί τον τυφοειδή πυρετο. Οι προσπάθειες του Brotzu να προσελκύσει το ενδιαφέρον για την έρευνά του στην Ιταλία απέβησαν μάταιες, έτσι απευθύνθηκε στον Άγγλο Dr. Blythe Brooke, μέλος της British Public Health στην Ιταλία, τον οποίο είχε συναντήσει στο τέλος του πολέμου. Ο Dr. Blythe Brooke απευθύνθηκε στον Florey, ο οποίος ευχαρίστως δέχτηκε να μελετηθούν τα προϊόντα ζύμωσης αυτού του μύκητα. Η μελέτη διεξήχθηκε στο School of Pathology στην Οξφόρδη, αρχικά από τον N.G. Heartley, ο οποίος διαπίστωσε ότι οι καλλιέργειες του Brotzu περιέχουν μία όξινη ουσία διαλυτή σε οργανικούς διαλύτες. Η ομάδα της Οξφόρδης διαπίστωσε ότι η ουσία, που ονομάστηκε κεφαλοσπορίνη P, ήταν δραστική μόνο σε Gram-θετικά βακτήρια και δεν είχε τα αποτελέσματα που είχε περιγράψει σε καλλιέργειες *in vitro* ο Brotzu. Όμως, το 1949 απομονώθηκε μια ευαίσθητη υδατοδιαλυτή ουσία, που αρχικά ονομάστηκε κεφαλοσπορίνη N, η οποία ήταν δραστική σε Gram-θετικά και Gram-αρνητικά βακτήρια. Ο Abraham και οι συνεργάτες του την απομόνωσαν σε καθαρή μορφή και αφού διαπίστωσαν τη δομή της την μετονόμασαν σε πενικιλλίνη N (Abraham et al., 1953). Η έρευνα συνεχίστηκε και διαπιστώθηκε ότι υπάρχει σε μικρή συγκέντρωση και μια άλλη ουσία, που δεν επηρεαζόταν από την πενικιλλινάση που παράγει ο *Bacillus subtilis*, αλλά δεδομένου ότι η καλλιέργεια περιείχε και άλλα ένζυμα, το εύρημα αν και σημαντικό ήταν αμφίβολο. Το 1952, οι Abraham και Newton απέδειξαν ότι πρόκειται για μια νέα πενικιλλίνη. Παράλληλα με την προσπάθεια απομόνωσης της κεφαλοσπορίνης N, το 1953, η ομάδα διαπίστωσε την ύπαρξη μια άλλης υδρόφιλης μεταβολικής ουσίας στο καλλιέργημα από το *Cephalosporium* sp. της Σαρδηνίας, αλλά μέχρι το 1954 δεν δόθηκε κάποια ιδιαίτερη σημασία. Το 1955 διαπιστώθηκε ότι η ουσία, που ονομάστηκε κεφαλοσπορίνη C έχει κάποιες ενδιαφέρουσες ιδιότητες, κυρίως ότι είναι δραστική έναντι στελεχών *Staphylococcus aureus* ανθεκτικών στην πενικιλλίνη και ότι είναι αναστολέας της πενικιλλινάσης, που παράγει ο *Bacillus subtilis*. Το εύρημα ήταν ιδιαίτερα σημαντικό, διότι ήδη στα νοσοκομεία είχαν εμφανιστεί προβλήματα από στελέχη σταφυλόκοκκου, που παρήγαγαν πενικιλλινάση. Τα επόμενα δύο έτη δημοσίευσαν τα αποτελέσματά τους (Abraham and Newton, 1956, Pollock, 1957). Παρά το γεγονός ότι η ουσία δεν είναι ιδιαίτερα δραστική, όμως επέτρεψε την παρασκευή ημισυνθετικών κεφαλοσπορινών με ακυλίωση της αμινομάδας (R_1), που οδηγεί σε παράγωγα με αυξημένη αντιμικροβιακή δράση.

Ο Brotzu ήταν καθηγητής στο Πανεπιστήμιο της Modena & Reggio Emilia το 1932, και από το 1939 έως το 1943 ήταν Διευθυντης στο Πανεπιστήμιο του Cagliari (Σαρδηνία).





Κεντρικός σκελετός των ημισυνθετικών κεφαλοσπορινών

β-Λακταμικά αντιβιοτικά από *Streptomycetes* sp.

Στρεπτομυκίνη

Ένα άλλο αντιβιοτικό, που εισήχθη το 1945 στην θεραπευτική και θεωρείται μια από τις μεγάλες νίκες του 20ου αιώνα κυρίως κατά της φυματίωσης, είναι η στρεπτομυκίνη. Η ανακάλυψη της οφείλεται στον Shelman Waksman και τους συνεργάτες του (σχόλιο 18). Από το 1914 είχαν αρχίσει δημοσιεύματα για τους ακτινομύκητες του χώματος, οι οποίοι το 1943 μετονομάσθηκαν σε στρεπτομύκητες. Ο Waksman μαζί με τους μαθητές του και τους συνεργάτες του απομόνωσε ένα σημαντικό αριθμό νέων αντιβιοτικών, όπως

ακτινομυκίνη (1940, κόκκινη ουσία, πολύ τοξική, δραστική σε Gram-θετικά βακτήρια), κλαβακίνη (1942), στρεπτοτριχίνη (1942, δραστική σε Gram-αρνητικά βακτήρια, που λόγω τοξικότητας δεν χρησιμοποιείται), στρεπτομυκίνη (1943, δραστική σε Gram-θετικά και Gram-αρνητικά βακτήρια και στον βάκιλλο της φυματιώσεως), γκρισεΐνη (1946), νεομυκίνη (1948), φραδικίνη, κανδιδίνη κ.ά. Δύο από αυτά, η στρεπτομυκίνη και η νεομυκίνη έχουν βρει εκτεταμένη εφαρμογή στη θεραπεία πολλών λοιμωδών νόσων ανθρώπων, ζώων και φυτών. Η στρεπτομυκίνη αναφέρεται ως μια από τις δέκα «πατέντες που διαμόρφωσαν τον κόσμο». Ο βάκιλλος της φυματίωσης ήταν ήδη γνωστός ως το αίτιο της νόσου από το 1882, χάρη στο γερμανό ιατρό R. Koch (σχόλιο 15), που τον είχε ανακαλύψει, αλλά μέχρι το 1945 που κυκλοφόρησε η στρεπτομυκίνη δεν είχε βρεθεί το κατάλληλο φάρμακο. Η θνησιμότητα από τη φυματίωση, που μέχρι τις αρχές του 20ου αιώνα ήταν 40.3% χάρις στη στρεπτομυκίνη το 1947 έπεσε στο 0.6%. Ο Waksman για την ουσιαστική συμβολή του στην ανακάλυψη αυτή έλαβε το Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1952. Αργότερα η στρεπτομυκίνη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με το π-αμινοσαλικυλικό οξύ (P.A.S.), που παρασκευάσθηκε από τον Σουηδό ιατρό και χημικό Jörgen Erik Lehmann (1898-1989) και ο συνδυασμός αυτος αποδείχθηκε δραστικός σε ανθεκτικά στελέχη. Ήδη από τον 19ο αιώνα ήταν γνωστό ότι το σαλικυλικό οξύ ευνοεί την ανάπτυξη του βάκιλλου της φυματίωσης έτσι ο Lehmann αναζητώντας ανταγωνιστικό παράγοντα κατέληξε στο P.A.S.

Επίσης κατά της φυματίωσης χρησιμοποιείται σήμερα και το ισονιαζίδιο (υδραζίδιο του ισονικοτινικού οξέος) κανένας όμως ερευνητής δεν μπορεί να διεκδικήσει την ανακάλυψη του προϊόντος, διότι ήδη από τον 19ο αιώνα πολλοί είχαν επισημάνει την ευεργετική δράση της βιταμίνης PP (του νικοτινικού οξέος) στη φυματίωση.

Το 1939, ο γάλλος μικροβιολόγος René Dubos (1901-1982) εργάστηκε στο Rockefeller University.Εκεί μελέτησε τον *Bacillus brevis* του εδάφους και απομόνωσε έναν μεταβολίτη του, την τυροθρισίνη. Αργότερα έδειξε ότι αποτελείται από δύο ουσίες, την γραμισιδίνη (20 %) και την τυροσιδίνη (80 %). Αυτά ήταν τα πρώτα αντιβιοτικά που παρασκευάστηκαν εμπορικά. Η τυροσιδίνη έχει υψηλή τοξικότητα στα αιμοσφαίρια, ενώ η γραμισιδίνη χρησιμοποιείται σε σκευάσματα τοπικής χρήσης.

Η έρευνα των αντιβιοτικών, μετά τον πόλεμο, εξαπλώθηκε στα διάφορα βιομηχανικά εργαστήρια και μεταξύ 1945-1960 ανακαλύφθηκαν τα περισσότερα από αυτά. Από διάφορους στρεπτομύκητες απομονώθηκαν το 1947 η χλωραμφαινικόλη από τον *Streptomyces venezuelae*, το 1945 η χλωροτετρακυκλίνη (χρυσομυκίνη), πρώτη της σειράς των τετρακυκλινών από τον *Streptomyces aurofaciens*, το 1952 η ερυθρομυκίνη από τον *Streptomyces erythreus*, το πρώτο μακρολίδιο κ.ά.

Η χλωραμφαινικόλη προέκυψε από δύο ερευνητικές ομάδες: του Gottlieb και του Burkholder. Ο **David Gottlieb** (1911-1982) ήταν καθηγητής Φυτοπαθολογίας στο Πανεπιστήμιο του Illinois από το 1946 έως το 1982, πρωτοπόρος στον τομέα της φυσιολογίας των μυκήτων και των αντιβιοτικών για τα φυτά. Ο Gottlieb είναι περισσότερο γνωστός για την απομόνωση το 1940 του στελέχους του *Streptomyces* από το οποίο αναπτύχθηκε η χλωραμφαινικόλη. Επίσης, μαζί με άλλους ανακάλυψε αρκετές άλλες νέες αντιβιοτικές ουσίες, όπως φιλιπίνη (1955, από τον *Streptomyces filipinensis* με χημικούς από την εταιρεία Upjohn), λεβομυσίνη (1954, από μη ταυτοποιημένο στέλεχος *Streptomyces*) και τετρίνη (1958). Ο **Paul Rufus Burkholder** (1903-1972) σπούδασε στο Dickinson College βοτανική και απέκτησε διδακτορικό από το Πανεπιστήμιο Cornell, το 1929. Συνέχισε τις σπουδές τους σε υδρόβιους οργανισμούς. Κατείχε θέσεις στο Harvard, στο Columbia, στο Connecticut College, στο University of Missouri και διατέλεσε Καθηγητής Βοτανικής στο Yale. Το 1943, η εταιρεία Park, Davis and Co. στο Detroit του παρείχε τα μέσα για να μελετήσει μικρο-οργανισμούς εδάφους με πιθανή αντιβιοτική δράση. Το 1945, ένα καλλιέργημα από *Streptomyces* έδειξε ικανοποιητική δράση, με αποτέλεσμα να ενδιαφερθούν για την απομόνωση της δραστικής ουσίας συνεργάτες από την εταιρεία, οπότε ανακάλυψαν την χλωραμφαινικόλη. Το 1947 δημοσίευσαν τα αποτελέσματα και ερευνητές από το Πανεπιστήμιο του Illinois ανέφεραν ότι εργάζονταν με ένα αντιβιοτικό με ταυτόσημες ιδιότητες. Σε συνεργασία, οι ερευνητές των δύο ομάδων κατέληξαν ότι οι δύο μικρο-οργανισμοί είναι ίδιοι και ανήκαν σε ένα νέο είδος, τον *Streptomyces venezuelae*. Η καλλιέργεια του Burkholder θεωρήθηκε ως πρότυπη. Το 1949, η χλωρομφαινικόλη παρασκευάστηκε συνθετικά από τον Rebstock και τους συνεργάτες του και κυκλοφόρησε από την Park, Davis and Co.

Ο Benjamin Minge Duggar (1872–1956), καθηγητής Φυσιολογίας φυτών στο Πανεπιστήμιο Cornell, απομόνωσε την χλωροτετρακυκλίνη το 1945, τη πρώτη της σειράς των τετρακυκλινών, από ένα ακτινομύ-

κητα από δείγμα εδάφους. Ο οργανισμός ονομάστηκε *Streptomyces aureofaciens* και η απομονωμένη ουσία, χρυσομυκίνη, λόγω του χρυσίζοντος χρώματός τους. Κυκλοφόρησε από την εταιρεία Lederle το 1948.

Η ερυθρομυκίνη απομονώθηκε από τα προϊόντα μεταβολισμού ενός στελέχους *Saccharopolyspora erythraea* (προγενέστερη ονομασία *Streptomyces erythreus*) από τον **James McGuire** και τον **Robert Bunch** στα εργαστήρια της Eli Lilly, το 1949, όπου ένας επιστήμονας από τις Φιλιππίνες ο Abelardo B Aguilar έστειλε μερικά δείγματα εδάφους. Το προϊόν κυκλοφόρησε στο εμπόριο το 1952 με το όνομα Ilosone (από την περιοχή Iloilo στις Φιλιππίνες, όπου συλλέχθηκαν τα δείγματα). Η δομή της προσδιορίστηκε το 1956. Η πρώτη στερεοελεγχόμενη ασύμμετρη σύνθεση της ερυθρομυκίνης Α έγινε το 1981, από την ομάδα του βραβευμένου με Νόμπελ Χημείας (1965) και καθηγητή της Χημείας στο Πανεπιστήμιο του Harvard, **Robert B. Woodward** (1917-1979). Στα τέλη της δεκαετίας του 1940, ο Woodward συνέθεσε πολλά πολύπλοκα φυσικά προϊόντα, όπως κινίνη, χοληστερόλη, κορτιζόνη, στρυχνίνη, λυσεργικό οξύ, ρεζερπίνη, χλωροφύλλη, κεφαλοσπορίνη, κολχικίνη και άλλα. Ο Woodward άνοιξε μια νέα εποχή στη σύνθεση, αποδεικνύοντας ότι τα φυσικά προϊόντα μπορούν να συντεθούν με προσεκτική εφαρμογή των αρχών της οργανικής χημείας και με σχολαστικό σχεδιασμό. Δεδομένου ότι η ερυθρομυκίνη είναι ασταθής στα γαστρικά υγρά, το πρόβλημα αντιμετωπίστηκε επαρκώς με την χρήση επικαλυπτόμενων δισκίων. Η κλαριθρομυκίνη, που ανήκει στα μακρολίδια, όπως και η ερυθρομυκίνη, συντέθηκε από επιστήμονες στη ιαπωνική φαρμακευτική εταιρεία Taisho Pharmaceutical στη δεκαετία του 1980, ως αποτέλεσμα των προσπαθειών τους για την αντιμετώπιση της αστάθειας της ερυθρομυκίνης στα γαστρικά υγρά.

Στην ομάδα των μακρολιδίων ανήκουν και τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ραπαμυκίνη (sirolimus) και tacrolimus. Η ραπαμυκίνη ανακαλύφτηκε από τον **Surendra Nath Sehgal** (1932–2003) και τους συνεργάτες του στα εργαστήρια της Ayest Montreal. Η απομόνωση έγινε από καλλιέργειες του *Streptomyces hygroscopicus,* προερχόμενες από το Rapa Nui (Νησί του Πάσχα), το 1972. Η δομή της αποσαφηνίστηκε το 1978 και η σύνθεση επιτεύχθηκε αρκετά χρόνια αργότερα. Η ραπαμυκίνη αποδείχθηκε δραστική έναντι μυκήτων συμπεριλαμβανομένης και της *Candida albicans*. Επίσης, βρέθηκε ότι έχει ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες. Εγκρίθηκε από τον FDA το 1999 για χρήση σε μεταμοσχεύσεις νεφρών. Το tacrolimus παράγεται από ένα είδος βακτηρίου του εδάφους, του *Streptomyces tsukubaensis* από τους πρόποδες του όρους Tsukuba κοντά στο Τόκυο. Απομονώθηκε από ερευνητές της Fujisawa Pharmaceutical Co., στην Osaka (Ιαπωνία), το 1984. Η δομή αποσαφηνίστηκε το 1987 και η σύνθεση έγινε από τον Ichiro Shinkai και τους συνεργάτες του στην Merck. Το tacrolimus εγκρίθηκε για πρώτη φορά από τον FDA το 1994 για χρήση σε μεταμοσχεύσεις αρχικά ήπατος και στη συνέχεια νεφρών, καρδιάς, λεπτού εντέρου, πάγκρεατος, πνεύμονα, τραχείας, δέρματος, κερατοειδούς χιτωνα, μυελού των οστων και άκρων.

Μακροκυκλικές λακτόνες από *Streptomycetes* sp.

Οι μακροκυκλικές λακτόνες έχουν μια εξέχουσα θέση στον έλεγχο των παρασίτων. Η ανάπτυξη των αβερμεκτινών προέκυψε από την απομόνωση στα εργαστήρια του Ινστιτούτου Kitasato, ενός νέου βακτήριου εδάφους του *Streptomyces avermitilis* το 1974 από τον Satoshi Ōmura, το οποίο μεταφέρθηκε στα εργαστήρια της Merck Co. Εκεί το 1975, η ομάδα του Ōmura απομόνωσε μια ισχυρή ανθελμινθική ουσία, την αβερμεκτίνη και ο William C. Campbell, έδειξε ότι ήταν δραστική έναντι των παρασίτων που προκαλούν τις φιλάριες (σχόλιο 19). Αρχικά δόθηκε έμφαση στην εφαρμογή του στην κτηνιατρική και το 1981 το προϊόν εισήχθη στο εμπόριο για τον έλεγχο των νηματωδών ενδοπαρασίτων και των εκτοπαρασιτικών αρθρόποδων στην κτηνοτροφία. Στη συνέχεια, η αβερμεκτίνη και το ανάλογο της, η ιβερμεκτίνη, που δημιουργήθηκε από την ομάδα του Campbell αποδείχθηκαν δραστικές για αυτές τις λοιμώξεις τόσο στα ζώα, όσο και στον άνθρωπο. Η χρήση τους έχει μειώσει σημαντικά στις τροπικές και υποτροπικές περιοχές τα περιστατικά ανθρώπων, που πάσχουν από ογκοκερκίαση (γνωστή και ως τύφλωση των ποταμών) και παρασιτική ελεφαντίαση, με αποτέλεσμα οι ασθένειες αυτές να είναι στα πρόθυρα της εξάλειψης. Οι William C. Campbell (1930-) και Satoshi Ōmura (1935-) μοιράστηκαν το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής 2015 με την Youyou Tu (βλ. αρτεμισινίνη, σχόλιο 10) για τις ανακαλύψεις τους σε νέα φυσικά προϊόντα, που αποτέλεσαν δραστικές θεραπείες σε λοιμώξεις από νηματώδη παράσιτα (φιλάριες) και το πλασμώδιο της ελονοσίας, αντιστοίχως.

Ορισμός αντιβιοτικού κατά Waksman

Αντιβιοτικό είναι προϊόν μεταβολισμού μικροοργανισμών, που μπορεί κατά περίσταση να παρασκευασθεί και χημικώς και το οποίον έχει την δύναμη να αναστέλλει την ανάπτυξη ή και να προκαλεί την καταστροφή βακτηρίων και άλλων μικροοργανισμών, όταν είναι σε αραιό διάλυμα Σήμερα ο ορισμός αυτος έχει διευρυνθεί, γιατί έχουν βρεθεί αντιβιοτικά από ανώτερους οργανισμούς, καθώς και αντιβιοτικά δραστικά σε ιούς, σε παράσιτα, στον καρκίνο κλπ.

Κυτταροτοξικά αντιβιοτικά από *Streptomycetes* sp.

Πολυπεπτίδια

Η ακτινομυκίνη D, γνωστή και ως δακτινομυκίνη, είναι το πιο σημαντικό μόριο της σειράς των ακτινομυκινών, που είναι πολυπεπτιδικά αντινεοπλασματικά αντιβιοτικά, προερχόμενα από βακτήρια του εδάφους, που ανήκουν στο γένος *Streptomyces*. Το 1940 απομονώθηκε η ακτινομυκίνη A από τον S. Waksman και τον συνεργάτη του H. B. Woodruff, η οποία αποδείχθηκε δραστική σε σάρκωμα-180. Μετά την ανακοίνωση αυτή, η έρευνα σε αντίστοιχους μεταβολίτες από στρεπτομύκητες με αντινεοπλασματική δράση εντατικοποιήθηκε και το 1949, ο Hans Brockmann στο Πανεπιστήμιο του Göttigen απομόνωσε την ακτινομυκίνη C από τον *Streptomycetes chryssomallus*, που επίσης αποδείχθηκε δραστική σε λεμφώματα και κυκλοφόρησε για μερικά χρόνια ως φάρμακο για non-Hodgkin λέμφωμα. Το 1953, ο Waksman απομόνωσε την ακτινομυκίνη D από τον *Streptomycetes parvullus*, τον μόνο στρεπτομύκητα που παρήγαγε ένα καθαρό μεταβολίτη και όχι μίγματα παρεμφερών μεταβολιτών. Η δομή της αποσαφηνίστηκε το 1957 και η σύνθεση έγινε από τον Brockmann το 1964. Το φάρμακο εγκρίθηκε στα τέλη του 1964 από τον FDA (Food and Drug Administration) και κυκλοφόρησε στην αγορά από την Merck Sharp and Dohme. Η δακτινομυκίνη (dactinomycin) δεσμεύεται με το DNA και επιδρά στην διαδικασία της μεταγραφής (εμποδίζοντας την επιμήκυνση του RNA), με αποτέλεσμα την αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης. Το σκεύασμα χρησιμοποιείται σε όγκο Wilm (νεφροβλάστωμα) στα παιδιά, όπου σε συνδυασμό με ακτινοβολίες άλλαξε σημαντικά την πρόβλεψη επιβίωσης, σε ραβδομυοσάρκωμα, σε σάρκωμα Ewing στα παιδιά και σε λέμφωμα Hodgkin.

Η μπλεομυκίνη ανακαλύφθηκε το 1966, όταν ο Ιάπωνας Hamao Umezawa ανακάλυψε την αντικαρκινική δράση καλλιεργειών του *S. verticillus*. Το φάρμακο κυκλοφόρησε στις ΗΠΑ το 1973 από την Bristol-Myers Squibb (πρόδρομη της Bristol Laboratories). Η μπλεομυκίνη (bleomycin) ανήκει στα κυτταροτοξικά αντιβιοτικά και αναστέλλει κυρίως τη σύνθεση του DNA και λιγότερο του RNA. Χρησιμοποιείται σε καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (γλώσσα, χείλη, στοματική κοιλότητα, φάρυγγας), μη Hodgkin λεμφώματα, νόσο Hodgkin, καρκίνωμα όρχεων, καρκίνο πνεύμονα, οισοφάγου, γλοίωμα.

Ανθρακυκλίνες

Η δαουνορουβικίνη (Daunorubicin) απομονώθηκε το 1962 από καλλιέργειες του *Streptomycetes peucetius* από τον Di Marco και τους συνεργάτες του στην Farmitalia Co. στο Μιλάνο. Η δαουνορουβικίνη αποδείχθηκε πιο δραστική από την δακτινομυκίνη. Ένα άλλο αντιβιοτικό, που απομονώθηκε το 1967 από τον ίδιο στρεπτομύκητα και από την ίδια ομάδα της Farmitalia Co. είναι η δοξορουβικίνη (Doxorubicin= 14-υδροξυ-δαουνορουβικίνη). Είναι ένα από τα πιο δραστικά αντινεοπλασματικά φάρμακα, αλλά όπως και η δαουνορουβικίνη εξακολουθεί να έχει το πρόβλημα της καρδιοτοξικότητας. Χρησιμοποιείται σε σχετιζόμενο με το AIDS σάρκωμα Kaposi.

Η ακλαρουβυκίνη A (aclarubicin A) είναι μία από τις 20 ακλακινομυκίνες (aclacinomycins), που απομόνωσε ο Umezawa το 1974 από τον *Streptomyces galileus*. Χρησιμοποιείται σε οξείες λευχαιμίες.

Μιτομυκίνες (Mitomycins)

Ανακαλύφθηκαν από τον Hata και τους συνεργάτες του στο Kitasato Institute στην Ιαπωνία, το 1955. Προέρχονται από καλλιέργειες του *Streptomyces caespitosus*. Η μιτομυκίνη C, που είναι εξαιρετικά σταθερή

και ισχυρός αντινεοπλασματικός παράγων, ανακαλύφθηκε από τον Wakaki και τους συνεργάτες του στο Kyowa Hakko Kogyo (νυν Kyowa Hakko Kirin) υπό μορφή ερυθρών κρυστάλλων. Χρησιμοποιείται σε αδενοκαρκίνωμα στομάχου, παγκρέατος και παχέος εντέρου, σε καρκίνος μαστού, κεφαλής και τραχήλου.

ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Εξέλιξη στη θεραπευτική του 20ου αιώνα είναι η χημειοθεραπεία κατά του καρκίνου. Μέχρι και τον 19ο αιώνα για την αντιμετώπιση των νεοπλασιών χρησιμοποιούντο παράγωγα του αρσενικού και μυστήρια φάρμακα χωρίς αποτελεσματικότητα.

Κατά τον Α' Παγκόσμιο πόλεμο διαπιστώθηκε ότι ο θειοϋπερίτης (ή αέριο της μουστάρδας), που χρησιμοποιήθηκε ως τοξικό αέριο, είναι δραστικός σε ορισμένες περιπτώσεις καρκίνου του δέρματος. Λόγω της μεγάλης τοξικότητας του αποκλείσθηκε από την θεραπευτική. Στην αρχή του Β' Παγκόσμιο πόλεμο στα πλαίσια μελέτης χημικών όπλων βρέθηκε ότι οι μουστάρδες του αζώτου ή αζωθυπερίτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ορισμένες μορφές καρκίνου, διευκρινίσθηκε δε ότι δρουν ως αλκυλιωτικοί παράγοντες. Η πρώτη μελέτη διεξήχθη στο Yale School of Medicine από τους Alfred Gilman (1908-1984) και Louis S. Goodman (1906-2000) (σχόλιο 20).

Οι ακόλουθοι **αλκυλιωτικοί παράγοντες**, που ανακαλύφθηκαν και χρησιμοποιούνται και σήμερα στη χημειοθεραπεία του καρκίνου με χρονολογική σειρά είναι: Chlorambucil (1957), Cyclophosphamide (1959), Thiotepa (1959), Busulfan (1959), Melphalan (1959), Streptozotocin (1982), Ifosfamide (1988).

Μια άλλη κατηγορία αντικαρκινικών φαρμάκων, οι **αντιμεταβολίτες**, προστέθηκε όταν το 1947 ο **Sidney Farber** (1903-1973) βρήκε ότι ένα παράγωγο φυλλικού οξέος, η αμινοπτερίνη, ανέστειλε την οξεία λευχαιμία στο παιδιά (σχόλιο 21). Η αμινοπτερίνη συντέθηκε από τον Ινδό βιοχημικό Yellapragada Subbarow (1895-1948), που εργαζόταν στην φαρμακοβιομηχανία Lederle, σε συνεργασία με τον Farber. Ο Yellapragada Subbarow κατά τη διάρκεια της εργασίας του στην φαρμακοβιομηχανία Lederle ανέπτυξε μια μέθοδο σύνθεσης του φυλλικού οξέος (ή φολικό οξύ, βιταμίνη Β9). Η έρευνα εντατικοποιήθηκε και σε άλλα ανάλογα του φυλλικού οξέος. Μετά από την εργασία του σχετικά με το φυλλικού οξύ και με την σημαντική συμβολή του Sidney Farber ο Yellapragada Subbarow ανέπτυξε το αντικαρκινικό φάρμακο μεθοτρεξάτη, γνωστή τότε ως αμεθοπτερίνη, το 1950. Το 1956, οι μελέτες σε πειραματοζωα έδειξαν ότι ο θεραπευτικός δείκτης της μεθοτρεξάτης ήταν καλύτερος από αυτόν της αμινοπτερίνης, η οποία ως εκ τούτου εγκαταλείφθηκε υπέρ της μεθοτρεξάτης. Η μεθοτρεξάτη αρχικά χρησιμοποιήθηκε σε παιδική λευχαιμία. Σήμερα χρησιμοποιείται επίσης σε καρκίνο μαστού, πνευμόνων, ουροδόχου κύστεως, λεμφώματα, οστεοσάρκωμα και το 2002 εγκρίθηκε από το FDA για την νόσο Crohn.

Το 1954, ο Charles Heidelberger (1920-1983) (σχόλιο 22) συνέθεσε την 5-fluorouracil, έναν αντιμεταβολίτη, που εμποδίζει την βιοσύνθεση των πυριμιδινικών νουκλεοτιδίων. Έκτοτε μελετήθηκαν διάφορες ουσίες με ανάλογο τρόπο δράσης: Mercaptopurine (1953), Thioguanine (1966), Cytosine arabinoside (Ara-C) (1969), Floxuridine (1970), Fludarabine phosphate (1991), Pentostatin (1991), Chlorodeoxyadenosine (1992).

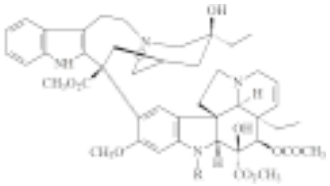
Επίσης στη χημειοθεραπεία του καρκίνου χρησιμοποιούνται διάφορα φυσικά προϊόντα με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης, καθώς και ημισυνθετικά παράγωγα με βελτιωμένη δομή. Ακόμη χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά, που παρεμποδίζουν την σύνθεση του DNA, προερχόμενα από διάφορους στρεπτομύκητες (όπως dactinomycin, daunorubicin, doxorubicin, bleomycin, mithramycin, mitomycin). Διάφορα θεραπευτικά σχήματα (που ενίοτε περιλαμβάνουν ορμόνες, ραδιοϊσότοπα κ.ά) έχουν εισαχθεί στην χημειοθεραπεία του καρκίνου, ανάλογα με το είδος και την εξέλιξη της νόσου (σχόλιο 23).

Το 1955 ιδρύθηκε το Εθνικό Κέντρο για τη Χημειοθεραπεία του Καρκίνου (Cancer Chemotherapy National Service Center, CCNSC) με πρωτοβουλία του National Cancer Institute των ΗΠΑ. Από τότε, το CCNSC είναι ο κεντρικός φορέας συλλογής και μελέτης αντικαρκινικών φαρμάκων (συνθετικά και φυσικά) στις ΗΠΑ. Στις δραστηριότητές του περιλαμβάνεται το πρόγραμμα ελέγχου (screening) νέων φυτικών εκχυλισμάτων για πιθανές αντικαρκινικές ιδιότητες. Τα εκχυλίσματα αυτά στέλνονται για αντικαρκινικό έλεγχο σε εξωτερικά ινστιτούτα, πανεπιστήμια, ερευνητές και φαρμακευτικές εταιρείες. Αρχικά ο αντικαρκινικός έλεγχος διεξάγονταν *in vivo* με τη χρήση πειραματοζώων, στα οποία είχαν χορηγηθεί υψηλές δόσεις καρκινογόνων ουσιών και στη συνέχεια ελάμβαναν τα υπό δοκιμή δείγματα. Αργότερα, στην έρευνα για

νέες αντικαρκινικές ουσίες άρχισαν να χρησιμοποιούνται *in vitro* καλλιέργειες καρκινικών κυττάρων (π.χ. L1210, P388, κυτταρικές σειρές λευχαιμίας). Εάν οι προκαταρκτικές δοκιμασίες έδειχναν καλά αποτελέσματα, τότε συνεχίζονταν οι μελέτες και σε πειραματόζωα. Με αυτό το πρωτοκολλο εξετάσθηκαν χιλιάδες δείγματα: φυτικά εκχυλίσματα, θαλάσσιοι οργανισμοί, μικροοργανισμοί, απομονωμένες ουσίες. Στα προϊόντα με ενθαρρυντικά αποτελέσματα ακολουθούσαν ελεγχόμενες κλινικές μελέτες (σχόλιο 24) σε ασθενείς με διάφορα είδη κακόηθων νεοπλασιών.

Αλκαλοειδή *Vinca*- Apocynaceae

Vinca rosea L.=*Catharanthus roseus* G. Don. Θάμνος της Μαγαδασκάρης. Πολλές αναφορές υπήρχαν για την αντιδιαβητική δράση του φυτού. Το 1949, ο Καναδός ιατρός Robert Noble (1910-1990), που εργαζόταν στο University of Western Ontario, βρήκε εκχυλίσματα τα οποία δεν είχαν επίδραση στο σάκχαρο του αίματος, αλλά μείωναν σημαντικά τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και αυτό σχετίζονταν με την καταστολή του μυελού των οστών, μια δράση που ήδη είχε συνδεθεί με τα αντιλευχαιμικά φάρμακα. Ως εκ τούτου αναζητήθηκαν τα δραστικά συστατικά.Το1958, απομονώθηκε η βινμπλαστίνη από τον Robert Noble και τον Καναδό χημικό Charles Thomas Beer (1915-2010), που αποδείχθηκε αποτελεσματική έναντι των λεμφωμάτων. Εργαζόμενος ανεξάρτητα ο Gordon Svoboda, ερευνητής της φαρμακευτικής εταιρείας Eli Lilly, ανέφερε ότι το φυτό ήταν δραστικό σε πειραματική λευχαιμία. Τα υπέργεια τμήματα του φυτού περιέχουν περίπου 90 αλκαλοειδή. Από αυτά η βινκριστίνη και η βινμπλαστίνη είναι τα κυριότερα αλκαλοειδή με αντικαρκινική δράση. Συνδέονται με τα διμερή τουμπουλίνης (δομική πρωτεΐνη, που πολυμερίζεται σε μικροσωληνίσκους και σχηματίζει την μιτωτική άτρακτο), οπότε αναστέλλουν το σχηματισμό της μιτωτικής ατράκτου και τελικά διακόπτουν την κυταρική μίτωση στο στάδιο της μετάφασης. Επιδρούν σε όλα τα κύτταρα που πολλαπλασιάζονται ταχέως (καρκινικά, επιθηλιακά του εντέρου, μυελού οστων).

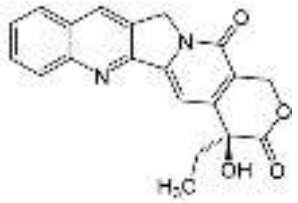


R= CH_3: βινμπλαστίνη
R=CHO: βινκριστίνη

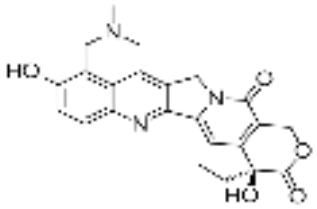
Επίσης, χρησιμοποιούνται τα ημισυνθετικά παράγωγα: I. βινδεσίνη θειική, σε οξεία λεμφική λευχαιμία, νόσο Hodgkin και non-Hodgkin λεμφώματα, καρκίνο μαστού και πνεύμονος. II. βινορελβίνη, η οποία παρασκευάστηκε από τον φαρμακοποιό Pierre Potier και την ομάδα του από το CNRS στη Γαλλία στη δεκαετία του 1980, σε μεταστατικό καρκίνο μαστού και σε μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα, αυξάνοντας αρκετά τον χρόνο επιβίωσης των ασθενών.

Καμπτοθεκίνη και ημισυνθετικά ανάλογα

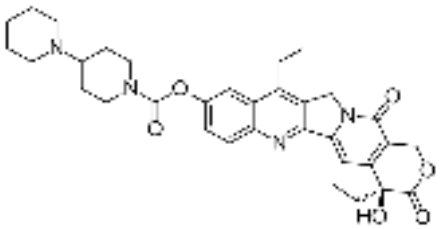
Η καμπτοθεκίνη είναι ένα κυτταροτοξικό αλκαλοειδές της ομάδας της κινολίνης, που ανακαλύφθηκε το 1966 από τον Monroe E. Wall και τον Mansukh C. Wani ερευνητές στο Research Triangle Institute κατά την διάρκεια συστηματικού ελέγχου φυσικών προϊόντων ως πιθανά αντικαρκινικά φάρμακα (Oberlies and Krol, 2004). Απομονώθηκε από τα φύλλα του δένδρου *Camptotheca acuminata* Decne.-Nyssaceae, που ευδοκιμεί στην Κίνα, όπου χρησιμοποιείται για καρκίνο του στομάχου, του ήπατος και σε λευχαιμία. Το δένδρο ονομάζεται τοπικά «xi shu», που σημαίνει χαρούμενο δένδρο. Η καμπτοθεκίνη και τα ημισυνθετικά παράγωγά της είναι τα μόνα φυσικά παράγωγα, που είναι αναστολείς της DNA τοποϊσομεράσης I. Η καμπτοθεκίνη παρά την αξιοσημείωτη αντικαρκινική δράση της έχει χαμηλή διαλυτότητα και γι'αυτο αναπτύχθηκαν τα ημισυνθετικά παράγωγά της: τοποτεκάνη, που σήμερα χορηγείται σε μεταστατικό καρκίνο ωοθηκών, καρκίνο τραχήλου και μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα και ιρινοτεκάνη, που χορηγείται σε μεταστατικό καρκίνο εντέρου.



Καμπτοθεκίνη



Topotecan



Irinotecan

Οι ίδιοι ερευνητές ανακάλυψαν και την ταξόλη. Κατά τη διάρκεια της περιόδου 1950-1959, ο Monroe E. Wall (1916-2002) ήταν διευθυντής ενός μεγάλου προγράμματος στο Eastern Regional Research Laboratory, USDA , στη Philadelphia, που αφορούσε αναζήτηση στεροειδικών σαπωνινών για την παρασκευή κορτιζόνης. Χιλιάδες φυτά συλλέχθηκαν, ταυτοποιήθηκαν βοτανικά και αποστάλησαν στο Εργαστήριο. Η έρευνα συμπεριλάμβανε και άλλες φυτοχημικές ομάδες, όπως στερόλες, αλκαλοειδή, ταννίνες και φλαβονοειδή. Κατά την διάρκεια αυτού του προγράμματος, φυλάχθηκαν χιλιάδες (αλλά όχι όλα) αιθανολικά εκχυλίσματα, ειδικότερα από τα πιο ασυνήθιστα φυτά. Παράλληλα μελετούσαν τα εκχυλίσματα για αντιμικροβιακή, αντικαρκινική και αντι-ιική δράση. Το 1957, μετά από μια επίσκεψη του Jonathan Hartwell (1906-1991), ο οποίος εργάζονταν στο Cancer Chemotherapy National Service Center και ήταν πρωτοπόρος στην έρευνα φυτικών συστατικών κατά του καρκίνου, συμφωνήθηκε να του στείλουν 1000 αιθανολικά εκχυλίσματα για έλεγχο για πιθανή αντικαρκινική δράση. Σχεδόν ένα χρόνο αργότερα ήρθε το εκπληκτικό αποτέλεσμα ότι τα εκχυλίσματα της *Camptotheca* ήταν τα μόνα που είχαν υψηλή δραστικότητα στη δοκιμασία CA-755, που τότε χρησιμοποιείτο ως ένα από τα τυποποιημένα συστήματα δοκιμών. Ο Wall ενδιαφέρθηκε να ανακαλύψει τα δραστικά συστατικά της *C. acuminata*, αλλά αυτό ήταν αδύνατο να γίνει στο Eastern Regional Research Laboratory για διοικητικούς λόγους, οπότε το 1960, έφυγε και εγκατέστησε ένα εργαστήριο φυσικών προϊόντων στο Research Triangle Institute (RTI), με την οικονομική ενίσχυση του NCI. Έως το 1963 ένα αρκετά μεγάλο δείγμα από περίπου 20 κιλά ξύλου και φλοιού του δέντρου του παρασχέθηκε για τις μελέτες του. Από το 1964 και για τα επόμενα 30 χρόνια, ο Mansukh C. Wani εντάχθηκε στην ομάδα του. Ακολούθησαν μια βιοκατευθυνόμενη κλασματοποίηση με οδηγό την δοκιμασία L1210 στην οποία τα εκχυλίσματα της *C. acuminata* ήταν δραστικά, σε αντίθεση με όλα σχεδόν τα άλλα φυτικά εκχυλίσματα. Ταυτόχρονα εργάζονταν με βιοκατευθυνόμενες κλασματοποιήσεις σε ένα άλλο φυτό, που είχε ως αποτέλεσμα την απομόνωση της ταξόλης. Μέχρι το 1970 είχαν απομονώσει και προσδιορίσει την δομή της καμπτοθεκίνης και αρκετών παραγώγων της, όπως η 10-υδροξυκαμπτοθεκίνη, που είναι πιο δραστική από την καμπτοθεκίνη σε μια σειρά από δοκιμασίες κυτταροτοξικότητας και αυτό παρακίνησε μια ομάδα της Smith Kline Beecham και μιας ιαπωνικής εταιρείας (Daiichi) να αναλάβει την σύνθεση υδατοδιαλυτών παραγώγων της 10-υδροξυκαμπτοθεκίνης. Όμως, το μεγάλο ενδιαφέρον για αυτά τα προϊόντα άρχισε το 1985, όταν ανακαλύφθηκε ότι η καμπτοθεκίνη, με ένα μοναδικό μηχανισμό, ανέστειλε την DNA-τοποϊσομεράση I, ένα ένζυμο που σχετίζεται με την αντιγραφή, μεταγραφή και τον ανασυνδυασμό του DNA. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την ενταντικοποίηση από τις φαρμακευτικές εταιρείες της παραγωγής βελτιωμένων ημισυνθετικών προϊόντων με αντικαρκινική δράση. Το 1996, το FDA ενέκρινε το topotecan ως φάρμακο για τον καρκίνο των ωοθηκών και το irinotecan ως φάρμακο για τον μεταστατικό καρκίνο στο κόλον και το ορθό και για περιπτώσεις, που δεν ανταποκρίνονται στην κλασσική θεραπεία με fluorouracil.

Ταξόλη (πακλιταξέλη) - ταξάνια

Στα πλαίσια του ίδιου προγράμματος, το 1964 αποστάλθηκαν στην ομάδα Wall και Wani στο RTI ποσότητες από φύλλα, κλαδιά, φλοιούς και καρπούς του φυτού *Taxus brevifolia* Nutt.- Taxaceae (Pacific yew tree), που είναι ένα αργά αναπτυσσόμενο δέντρο, από τα πιο χαμηλά δένδρα στον κόσμο. Έχει περιορισμένη εξάπλωση, φύεται μόνο στις Δυτικές ακτές των ΗΠΑ και ανήκει στα προστατευόμενα φυτικά είδη. Η συλλογή δεν ήταν εντελώς τυχαία, δεδομένου ότι ήδη εκχυλίσματα του φυτού είχαν δείξει καλά αποτελέσματα στην δοκιμασία κυτταροτοξικότητας 9KB. Μέχρι τότε μόνο τρία εργαστήρια είχαν συμβόλαιο με το NCI, η

ομάδα του Dr. Jack Cole, στο Πανεπιστήμιο της Arizona, η ομάδα του Dr. S. Morris Kupchan, στο Πανεπιστήμιο του Wisconsin και η ομάδα του Dr. Wall στο RTI, η μόνη που συνέχισε την έρευνα στο *T. brevifolia*, καθότι ήδη είχαν παρατηρήσει κατά την διάρκεια των μελετών για την καμπτοθεκίνη μια εξαιρετική σχέση μεταξύ της *in vivo* L1210 δοκιμασίας και της *in vitro* 9KB κυτταροτοξικότητας. Το 1971 δημοσίευσαν την πορεία απομόνωσης και την δομή της ταξόλης, που είναι αζωτούχο διτερπένιο και υπάρχει σε πολύ μικρή ποσότητα σε αρκετά είδη *Taxus*. Το 1982 η Susan B. Horwitz, μια μοριακή φαρμακολόγος στο Albert Einstein College of Medicine δημοσίευσε ότι η ταξόλη επάγει τον σχηματισμό μικροσωληνίσκων από τις τουμπουλίνες, αλλά τόσο σταθερά, ώστε παρεμποδίζεται ο αποπολυμερισμός τους με αποτέλεσμα να παρεμποδίζεται ο σχηματισμός της κυτταρικής ατράκτου και συνεπώς η μίτωση, σε αντίθεση με τα κλασσικά αντιμιτωτικά φάρμακα (κολχικίνη, αλκαλοειδή *Vinca*, ετοποσίδης, τενιποσίδης) που παρεμποδίζουν τον σχηματισμό των μικροσωληνίσκων. Όμως, για την απομόνωση 1 kg ταξόλης χρειάζονται σχεδόν 10 τόνοι φλοιού, που θα αντιστοιχούν από 2 έως 3 χιλιάδες δέντρα, τα οποία έτσι θα καταστρέφονταν (για την θεραπεία ενός μόνο ατομου απαιτούνται περίπου 2 g ταξόλης και θα έπρεπε να εκχυλιστούν οι φλοιοί από 6 δενδρύλια *T. brevifolia* των 100 ετών το καθένα).

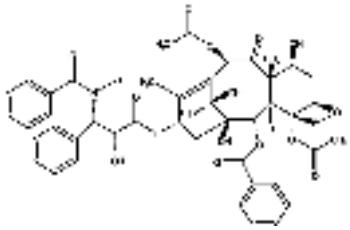
Μεταξύ των ετών 1982-1994, η ταξόλη αποτέλεσε το πρότυπο για μια νέα σειρά αντικαρκινικών φαρμάκων. Η γαλλική ομάδα του Pierre Potier στο CNRS αναγνώρισαν γρήγορα το πρόβλημα της απόδοσης. Κοντά στο εργαστήριό του υπήρχε ο διακοσμητικός θάμνος *T. baccata* L., οπότε είχε στη διάθεσή του δρόγη σε αρκετά μεγάλες ποσότητες. Το 1981 ανακοίνωσε ότι ήταν εφικτό να απομονωθούν σχετικά μεγάλες ποσότητες της ένωσης 10-δεακετυλο-μπακκατίνης από τις βελόνες του *T. baccata*. Η 10-δεακετυλο-μπακκατίνη αποτελεί πρόδρομη ένωση για την ημισυνθετική παρασκευή ταξόλης. Η ταξόλη περιέχεται σε ποσοστό 0.01-0.03% στον φλοιό του *T. brevifolia*, ενώ η 10-δεακετυλο-μπακκατίνη περιέχεται σε ποσοστό 0.1% στις βελόνες και όχι στο φλοιό *του T. baccata*, οπότε δεν απαιτείται επιπλέον η κοπή των δένδρων. Το 1988, ο Pierre Potier δημοσίευσε μια ημισυνθετική πορεία παρασκευής ταξόλης από 10-δεακετυλο-μπακκατίνης προερχόμενης από βελόνες του *T. baccata*. Η άποψη όμως του NCI ήταν ότι η μέθοδος αυτή δεν ήταν εφαρμόσιμη εμπορικά. Όμως μέχρι τα τέλη του 1989, η ομάδα Holton είχε αναπτύξει μια ημισυνθετική παρασκευή ταξόλης με το διπλάσιο της απόδοσης της διαδικασίας Potier. Το Πανεπιστήμιο της Florida, όπου εργαζόταν ο Holton, υπέγραψε συμβόλαιο με την Bristol-Myers Squibb. Το 1992, ο Holton απέκτησε δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για μια βελτιωμένη μέθοδο με απόδοση 80%. Η BMS άρχισε να παρασκευάζει ταξόλη στην Ιρλανδία από 10-διακετυλο-μπακκατίνη προερχόμενη από τις βελόνες του ευρωπαϊκού *T. baccata*. Στις αρχές του 1993, η BMS ανακοίνωσε ότι θα σταματήσει να απομονώνει την ταξόλη από το φλοιό του *T. brevifolia* από το τέλος του 1995 και έτσι έληξε αποτελεσματικά η οικολογική διαμάχη για τη χρήση του δένδρου. Παρά το γεγονός ότι η μετατροπή της 10-δεακετυλο-μπακατίνης III σε δραστικά συστατικά είναι επίπονη, εντούτοις χρησιμοποιείται για την ημισυνθετική παρασκευή του taxotere, που χορηγείται σε προχωρημένο καρκίνο μαστού, καρκινώματα ουροδόχου κύστης, τραχήλου, πνευμόνων, ωοθηκών, κακοήθες μελάνωμα και λέμφωμα non-Hodgkin.

Το 1989 δημοσιεύθηκε η πολλά υποσχόμενη δράση της ταξόλης σε καρκίνο των ωοθηκών και το 1992 εγκρίθηκε από το FDA. Το 1994, η ταξόλη εγκρίθηκε και για καρκίνο του μαστού. Το 1994, επιτεύχθηκε η ολική σύνθεση της ταξόλης από τρεις ομάδες: τουWender στο Πανεπιστήμιο του Stanford, του Holton στο Πανεπιστήμιο της Florida, του Νικολάου στο Scripps Institute και το 1996 από μια τέταρτη ομάδα του Danishefsky στο Memorial Sloan-Kettering Cancer Center στη Νέα Υόρκη, γεγονός που διευκόλυνε την παραγωγή του φαρμάκου σε σχέση με την παγκόσμια ζήτηση.

Η ημισυνθετική μέθοδος της ομάδας Holton κάλυψε τις ανάγκες σε ταξόλη για πολλά χρόνια από το 1993. Η ουσία κυκλοφόρησε στο εμπόριο από την Bristol-Myers Squibb με το εμπορικό όνομα taxol, ενώ το κοινόχρηστο όνομα άλλαξε σε paclitaxel μετά από δικαστική διαμάχη, την οποία κέρδισε η Bristol-Myers Squibb με το σκεπτικό ότι η αλλαγή εμπορικής ονομασίας θα επέφερε σύγχυση στο ιατρικό κόσμο. Η ταξόλη χορηγείται σε μεταστατικό καρκίνο των ωοθηκών, του μαστού και μικροκυτταρικό καρκίνος πνευμόνων.

Τελικά, η εταιρεία Bristol-Myers Squibb παράγει την ταξόλη στο εργοστάσιό της στη Γερμανία μέσω μιας βιοτεχνολογικής μεθόδου ζύμωσης με κύτταρα φυτών, που ανέπτυξε η βιοτεχνολογική εταιρεία Phyton Biotech Inc. Η μέθοδος αυτή ξεκινάει με μάζες αδιαφοροποίητων κυττάρων (callus) του *Taxus*, τα οποία πολλαπλασιάζονται σε υδατικό διάλυμα σε μεγάλους αντιδραστήρες ζύμωσης με προσθήκη θρεπτικών

συστατικών και υπό ελεγχόμενες συνθήκες. Η ταξόλη εκχυλίζεται άμεσα, καθαρίζεται με χρωματογραφία και απομονώνεται με κρυστάλλωση. Σε σύγκριση με την ημισυνθετική μέθοδο, η βιοτεχνολογική μέθοδος είναι πολύ καλύτερη, διότι δεν χρησιμοποιεί τοξικές χημικές ουσίες και διαλύτες και καταναλώνει ελάχιστη ενέργεια. Η BMS βραβεύθηκε το 2004 με το βραβείο Πράσινης Χημείας στις ΗΠΑ και είναι η μόνη πλέον μέθοδος που χρησιμοποιείται σήμερα για την παραγωγή ταξόλης.



Πακλιταξέλη (Paclitaxel)-Taxol

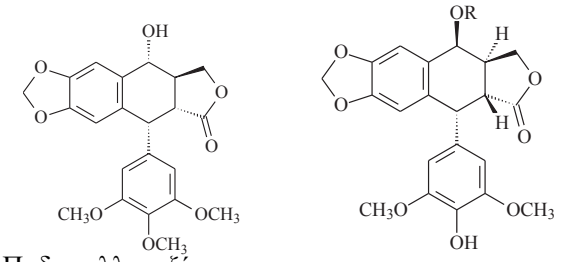
Ετοποσίδης-Τενιποσίδης

Το 1880, απομονώθηκε από την ποδοφυλλίνη, ρητίνη που παραλαμβάνεται με εκχύλιση των ριζών του *Podophyllum peltatum* L.-Berberidaceae, η ποδοφυλλοτοξίνη, που είναι ένα φυσικό λιγνάνιο, από τον Podwyssotzki. Η χημική δομή της ποδοφυλλοτοξίνης αποδόθηκε σωστά πολύ αργότερα το 1951 από τους J. L. Hartwell και A. W. Schrecker.

Η ποδοφυλλίνη (η ρητίνη του φυτού) ήταν δρόγη της Αμερικανικής Φαρμακοποιίας (U.S.P.) από το 1820 έως το 1942, χορηγούμενη ως καθαρτικό και χολαγωγό. Λόγω σοβαρής τοξικότητας στο γαστρεντερικό αποσύρθηκε. Όμως το ίδιο έτος δημοσιεύθηκε ότι η τοπική εφαρμογή της θεραπεύει τα οξυτενή κονδυλώματα. Ήδη από το 1942 ήταν γνωστό ότι η δράση της ποδοφυλλοτοξίνης ήταν ανάλογη της κολχικίνης, δηλαδή δηλητήριο της μιτωτικής ατράκτου. Η χρήση της στην χημειοθεραπεία του καρκίνου εγκαταλείφθηκε πολυ νωρίς λόγω της τοξικότητάς της, η οποία ήταν μη εξειδικευμένη. Η ποδοφυλλοτοξίνη διαταράσσει το ισοζύγιο των συναθροισμένων και μη μικροσωληνίσκων *in vivo* και *in vitro*. *In vitro* αναστέλλει τη σύζευξη τουμπουλίνης σε μικροσωληνίσκους (η αναστολή είναι ανάλογη της δόσης), ενώ *in vivo* αναστέλλει την συνάθροιση μεταξύ μικροσωληνίσκων/τουμπουλίνης. Το πιο σημαντικό κυτταροτοξικό αποτέλεσμα της ποδοφυλλοτοξίνης είναι η αναστολή της κυτταρικής διαίρεσης στη φάση της μετάφασης καταστρέφοντας τις ίνες της ατράκτου και παρεμποδίζοντας τα διπλασιασμένα χρωμοσώματα να διαχωριστούν.

Το 1973 αναφέρθηκε για πρώτη φορά ότι τα ημισυνθετικά παράγωγά της, ο τενιποσίδης και ο ετοποσίδης διασπούν το μονόκλωνο ή το δίκλωνο DNA και περαιτέρω μελέτες έδειξαν ότι σταματούν την κυτταρική διαίρεση είτε στο τελευταίο στάδιο της φάσης S, είτε στην αρχή της φάσης G1, συνεπώς δεν δρουν ως αναστολείς των μικροσωληνίσκων, αλλά η δράση αυτή οφείλεται στην αλληλεπίδρασή τους με την τοποϊσομεράση ΙΙ. Τα δύο αυτά παράγωγα έχουν μια κοινή βιολογική ιδιότητα με την ποδοφυλλοτοξίνη ότι όλα αναστέλλουν την μεταφορά νουκλεοσιδών σε κύτταρα θηλαστικών.

Τα ημισυνθετικά παράγωγα σε σχέση με την ποδοφυλλοτοξίνη έχουν αλλαγή της στεροχημείας του C-7, εισαγωγή σακχάρου στο υδροξύλιο της θέσης αυτης και απομεθυλίωση στην 4΄ θέση. Οι τροποποιήσεις αυτές επέφεραν τις σημαντικές αλλαγές στο μηχανισμό δράσης. Χρησιμοποιούνται σε μη λεμφοκυτταρική οξεία λευχαιμία, μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνευμόνων, non-Hodgkin & Hodgkin λεμφώματα, καρκίνωμα όρχεων.

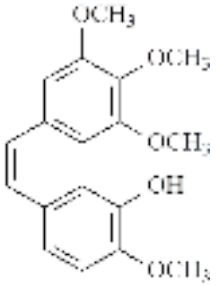


Ποδοφυλλοτοξίνη

Κατωτέρω παρατίθενται φυσικά προϊόντα από φυτά και ημισυνθετικά παράγωγα, που βρίσκονται σε κλινικές μελέτες.

Κομπρεταστατίνες και παράγωγα.

Απομονώθηκαν μαζί με άλλα συστατικά, όπως διβενζύλια, στιλβένια και φαινανθρένια από το δένδρο *Combretum caffrum* (Eckl. & Zeyh) Kuntze-Combretaceae, που φύεται στη Ν. Αφρική (Pettit et al, 1987).

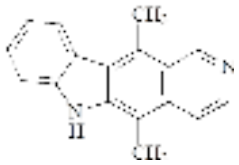


κομπρεταστατίνη Α-4

Χημικά ανήκουν στα διυδροστιλβενοειδή. Οι κομπρεταστατίνες συνδέονται με την β-υπομονάδα της τουμπουλίνης στην θέση όπου συνδέεται και η κολχικίνη και αναστέλλουν τον πολυμερισμό της τουμπουλίνης και την παραγωγή των μικροσωληνίσκων, που είναι απαραίτητοι για την παραγωγή του κυτταροσκελετού και τον σχηματισμό της μιτωτικής ατράκτου. Η κομπρεταστατίνη Α-4 είναι η πιο ισχυρή φυσική κομπρεταστατίνη, η οποία όπως και άλλα ανάλογά της διερευνώνται σε έναν αριθμό κλινικών δοκιμών. Το 2007, η κομπρεταστατίνη Α-4 χρησιμοποιήθηκε σε κλινική μελέτη για τη θεραπεία του αναπλαστικού καρκίνου του θυρεοειδούς χωρίς όμως να λάβει έγκριση. Διάφορα ημισυνθετικά παράγωγα μελετώνται (Singh and Harneet, 2009).

Ελλιπτισίνη

Η ελλιπτισίνη είναι ένα αλκαλοειδές, που απομονώθηκε το 1958 από το δένδρο, *Ochrosia elliptica* Labill.-Apocynaceae, που φύεται στην Αυστραλία και την Ν. Καληδονία. Η απομόνωση μαζί με άλλα ανάλογα αλκαλοειδή από τα φύλλα έγινε από τον Goodwin και τους συνεργάτες του στο National Institute of Health (Goodwin et al., 1959). Απαντάται και σε άλλα είδη της οικογένειας Apocynaceae, καθώς και σε είδη της οικογένειας Loganiaceae. Οι πρώτες φαρμακολογικές δοκιμές σχετικά με την κυτταροτοξική δράση της ελλιπτισίνης έγιναν το 1967. Η ελλιπτισίνη δρα με ενδοπαρεμβολή στο DNA, κατά προτίμηση στο ζεύγος γουανίνη-κυτοσίνη, σχηματίζει *in vivo* ελεύθερες ρίζες που αντιδρούν με τους νουκλεοσίδες και αλλοιώνουν τη δομή τους και αναστέλλει την τοποισομεράση ΙΙ. Το κλινικό ενδιαφέρον εστιάζεται ιδιαίτερα σε μεταστατικό καρκίνο οστών, καρκίνο του θυρεοειδούς και καρκίνο των νεφρών.



ελλιπτισίνη = 5,11-διμεθυλοπυριδο[4,3-b]καρβαζόλη

ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ

Οι αρρώστειες από έλλειψη βιταμινών ήταν γνωστές από πολλά χρόνια. Χαρακτηριστικό παράδειγμα η δημοσίευση των παρατηρήσεων του γάλλου καθηγητή χημείας Jean Baptiste Dumas (βλ. ανωτέρω), ο οποίος δημοσίευσε τις παρατηρήσεις του για τις καταστροφικές επιπτώσεις που είχε στα παιδιά η διατροφή με τεχνητό γάλα από γαλακτοποιημένο λίπος κατά την διάρκεια της πολιορκίας στο Παρίσι το 1871 (γαλλο-γερμανικός πόλεμος). Αυτό οδήγησε στο συμπέρασμα και μετά από κάποια πειράματα σε πειραματόζωα ότι υπάρχουν στο φυσικό γάλα κάποια συστατικά που έλειπαν από το τεχνητό γάλα. Όμως μέχρι τις αρχές του 20ου αιώνα μικρή σημασία δίνονταν στις ανακοινώσεις, που αφορούσαν πειράματα με τεχνητή διατροφή. Οι περισσότερες βιταμίνες ανακαλύφθηκαν στις πρώτες δεκαετίες του 20ου αιώνα μέχρι τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο και η ανακάλυψή τους συνδέθηκε με αρκετά βραβεία Nobel. Η ανακάλυψη, η απομόνωση, η ταυτοποίηση, ο καθορισμός της βιολογικής δράσης και η σύνθεση των βιταμινών υπήρξε αντικείμενο πολυάριθμων μελετών επί πολλά χρόνια από ερευνητικές ομάδες τόσο στην Ευρώπη, όσο και στις ΗΠΑ.

Υδατοδιαλυτές βιταμίνες

Σύμπλεγμα Β

Βιταμίνη Β1 (ανευρίνη ή θειαμίνη)

Η πρώτη ανακάλυψη αφορά την βιταμίνη B_1. Ο Ολλανδός ιατρός και καθηγητής Φυσιολογίας **Christiaan Eijkman** (1858-1930), το 1897 παρατήρησε στην Batavia (στην ολλανδική αποικία με το όνομα Ολλανδικές Ανατολικές Ινδίες, σημερινή Τζακάρτα της Ινδονησίας) ότι οι βαρυποινίτες, που τρέφονταν με αποφλοιωμένο ρύζι έπασχαν από μια ασθένεια των νεύρων (beri-beri), ενώ τα άτομα που τρέφονταν με μη κατεργασμένο ρύζι δεν παρουσίαζαν την ασθένεια. Συμπέρανε ότι στο ανέπαφο ρύζι υπάρχει ένας «αντι-beri-beri παράγων». Ο Eijkman όταν γύρισε στην Ολλανδία, όπου έγινε καθηγητής στο Πανεπιστήμιο της Ουτρέχτης ήταν πεπεισμένος ότι η νόσος προκαλείται από μικρο-οργανισμούς του εντέρου, που μετατρέπουν κάποιο συστατικό του πλούσιου σε υδατάνθρακες ρυζιού σε τοξική ουσία, η οποία στη συνέχεια απορροφάται και κυκλοφορεί στο αίμα.

Το 1906, ο F.G.Hopkins άρχισε μια σειρά από πειράματα σε πειραματόζωα και το 1912 δημοσίευσε το έργο για το οποίο είναι γνωστός, αποδεικνύοντας ότι οι δίαιτες που αποτελούνται από καθαρές πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λίπη, μέταλλα και νερό αδυνατούν να στηρίξουν την ανάπτυξη των ζώων. Τα ευρήματα όχι μόνο επιβεβαίωσαν τις μέχρι τότε σχετικές ανακοινώσεις, αλλά τον οδήγησαν να συμπεράνει ότι στο κανονικό διαιτολόγιο υπάρχουν εξαιρετικά μικρές ποσότητες αγνώστων ακόμη ουσιών, που είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη των ζώων και την επιβίωση, τις οποίες ονόμασε "accessory food factors". Ο **Frederick Gowland Hopkins** (1861-1947) ήταν άγγλος ιατρός, ο πρώτος καθηγητής Βιοχημείας στο Πανεπιστήμιο του Cambridge (1914).

Το 1929, ο Eijkman και ο Hopkins μοιράστηκαν το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής για τις μελέτες τους στις βιταμίνες.

Η ονομασία βιταμίνη, καθώς και η απομόνωση της βιταμίνης B_1 οφείλεται στον πολωνικής καταγωγής βιοχημικό **Casimir (Kazimierz) Funk** (1884-1967), ο οποίος εργάζονταν στο Ινστιτούτο Lister στο Λον-

δίνο. Ο Funk, αφού μελέτησε το άρθρο του Eijkman, κατόρθωσε το 1911 να θεραπεύσει πειραματόζωα που έπασχαν από ένα είδος πολυνευρίτιδας όμοιας με την beri-beri, δίνοντάς τους εκχύλισμα από φλοιούς ρυζιού, από τους οποίους απομόνωσε τη δραστική ουσία. Την ουσία αυτή ονόμασε *beri-beri vitamine*, από τη λατινική λέξη vita, που σημαίνει ζωή στην οποία πρόσθεσε και τη λέξη αμίνη, γιατί βρήκε βασικές ιδιότητες στην απομονωμένη ουσία. Το 1920, ο συνεργάτης του, ο J.C. Drummond, άλλαξε το όνομα σε vitamin, γιατί καμμία από τις απομονωμένες ουσίες δεν ήταν αμίνη και πρόσθεσε το γράμμα Β για να την διακρίνει από τον λιποδιαλυτό παράγοντα Α. Αργότερα αποδείχθηκε ότι η βιταμίνη Β είναι ολόκληρη ομάδα ουσιών. Αν και μερικές βιταμίνες δεν έχουν βασικές ιδιότητες, ο όρος βιταμίνη παρέμεινε για ουσίες, τις οποίες ο οργανισμός δεν είναι ικανός να συνθέσει και των οποίων η παρουσία σε μικρές ποσότητες είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη, την φυσιολογική ισορροπία και την ικανότητα για αναπαραγωγή. Λόγω της αστάθειας της ουσίας απαιτήθηκαν πολλά χρόνια για να απομονωθεί σε κρυσταλλική μορφή και να χαρακτηριστεί χημικά. Το 1920, μια αξιόπιστη μέθοδος προσδιορισμού της αντινευριτικής ουσίας αναπτύχθηκε από τον Barend Coenraad Petrus Jansen (1884-1962), που εργαζόταν στη Batavia. Σε συνεργασία με τον Willem Frederik Donath (1889-1957) το 1926 κατάφερε να απομονώσει κρυσταλλική ουσία, την οποία έστειλε στον Eijkman στο Πανεπιστήμιο της Ουτρέχτης. Εκεί διαπιστώθηκε ότι 2-4mg σε 1Kg αποφλοιωμένου ρυζιού αποκαθιστούσε την αντινευριτική δράση. Η μέθοδος των Jansen και Donath ήταν πολύ ακριβή για βιομηχανική παραγωγή της βιταμίνης B_1.

Ο προσδιορισμός της χημικής δομής και η σύνθεση της βιταμίνης B_1 επιτεύχθηκαν αργότερα, το 1936 στις ΗΠΑ από τους αμερικανούς χημικούς **Robert Runnels Williams** (1886-1965) και το συνεργάτη του Joseph K. Cline, ο οποίος εργαζόταν στην εταιρεία Merck, ενώ παράλληλες και ανεξάρτητες συνθέσεις έγιναν στην Αγγλία από τον A. Todd και τον Franz Bergel (1900-1987) στο Ινστιτούτο Lister, στη Γερμανία από τους Hans Andersag (1902-1955) και Kurt Westphal στα εργαστήρια της I.G. Farben και στην Ιαπωνία. Το 1937, η εταιρεία Merck κυκλοφόρησε στην αγορά συνθετική βιταμίνη B_1 ακολουθώντας την σύνθεση του Williams. Πολλά από τα κέρδη του διπλώματος ευρισιτεχνίας του Williams χρησιμοποιήθηκαν για την έρευνα σε διατροφικά θέματα.

Βιταμίνη Β2 (ριβοφλαβίνη)

Μέχρι το 1919 ήταν γενικά αποδεκτό ότι υπάρχουν μόνο δύο υδατοδιαλυτές βιταμίνες, η βιταμίνη Β και η βιταμίνη C. Την επόμενη δεκαετία διάφορες έρευνες οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ένας βιταμινικός παράγων στο υδατοδιαλυτό κλάσμα του γάλακτος, που είναι πιο ανθεκτικός στη θέρμανση από την βιταμίνη B_1 και σταδιακά έγινε αντιληπτή η ύπαρξη και άλλης υδατοδιαλυτής βιταμίνης. Το 1928, η Harriet Chick και ο W.H. Roscoe στο Ινστιτούτο Lister ανέπτυξαν μια μέθοδο προσδιορισμού της ενεργότητας της βιταμίνης B_2. Αυτό ήταν αρκετό για να παρακινήσει τους χημικούς Richard Kuhn από το Πανεπιστήμιο της Χαϊδελβέργης και Theodore Wagner-Jauregg (1903-1992) από το Ινστιτούτο Kaiser Wilhelm και τον Paul György (βλ. κατωτέρω) να προσπαθήσουν να απομονώσουν τον δραστικό παράγοντα χρησιμοποιώντας ως οδηγό την μέθοδο των Chick και Roscoe. Ο Wagner-Jauregg διαπίστωσε ότι κατά την χρωματογραφική εξέταση όλα τα δραστικά εκχυλίσματα εμφανίζουν στο υπεριώδες φως μια κιτρινο-πράσινη φθορίζουσα ζώνη, της οποίας η ένταση είναι ανάλογη της δραστικότητας του εκχυλίσματος. Ανάλογη ζώνη εμφάνισαν και εκχυλίσματα από σπανάκι και ήπαρ. Η βιταμίνη B_2 απομονώθηκε από την ομάδα του Richard Kuhn στο Πανεπιστήμιο της Χαϊδελβέργης από το λευκό του αυγού, το 1933. Το 1934, επιτεύχθηκε η σύνθεση της βιταμίνης B_2 από την ίδια ομάδα και από την ομάδα του Paul Karrer (βλ. κατωτέρω) στο Ομοσπονδιακό Ινστιτούτο Τεχνολογίας [ETH] της Ζυρίχης. Η μέθοδος του Karrer χρησιμοποιήθηκε από την εταιρεία Hoffmann-La Roche για βιομηχανική παραγωγή της βιταμίνης. Ο **Richard Kuhn** (1900-1967) τιμήθηκε με το βραβείο Nobel Χημείας το 1938 για τις έρευνές του στα καροτενοειδή και τις βιταμίνες.

Το 1937, η βιταμίνη B_2 ονομάστηκε ριβοφλαβίνη από το Council on Pharmacy and Chemistry της American Medical Association.

Η ριβοφλαβίνη αποτελεί το κύριο δομικό συστατικό των συνενζύμων FAD (φλαβινο-αδενινο-νουκλεοτίδιο) και FMN (φλαβινο-μονονουκλεοτίδιο ή 5΄-φωσφορική ριβοφλαβίνη). Το 1932, ο O. H. Warburg και ο W. Christian εκχύλισαν ένα κίτρινο ένζυμο από ζύθη (μαγιά μπύρας) και πρότειναν ότι παίζει ση-

μαντικό ρόλο στην κυτταρική αναπνοή. Το 1938, οι ίδιοι ερευνητές απομόνωσαν και χαρακτήρισαν το FAD και απέδειξαν το ρόλο του ως συνένζυμο. Ο **Otto Heinrich Warburg** (1883-1970) θεωρείται ένας από τους κορυφαίους βιοχημικούς του 20ου αιώνα. Ήταν ο μοναδικός αποδέκτης του βραβείου Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1931 για την ανακάλυψη της φύσης και του τρόπου δράσης των ενζύμων της αναπνοής. Το 1931 έγινε Διευθυντής Κυτταρικής Φυσιολογίας στο Ινστιτούτο Kaiser Wilhelm του Βερολίνου. Ο Warburg ήταν μαθητής του επίσης κατόχου βραβείου Nobel Χημείας Emil Fischer (1852-1919), διδάκτωρ χημείας στο Βερολίνο (1906) και διδάκτωρ ιατρικής στη Χαϊδελβέργη (1911). Ερεύνησε το μεταβολισμό των καρκινικών όγκων και την αναπνοή των κυττάρων, ιδιαίτερα των καρκινικών. Οι έρευνές του οδήγησαν στην ανακάλυψη ότι οι φλαβίνες και το νικοτιναμίδιο είναι οι ενεργές ομάδες των ενζύμων, που συμμετέχουν στη μεταφορά πρωτονίων κατά την αερόβια αναπνοή. Η ανακάλυψη άνοιξε νέους δρόμους στον τομέα του κυτταρικού μεταβολισμού. Ο Warburg το 1935 απομόνωσε από ερυθρά αιμοσφαίρια αλόγου τη νιασίνη (B_3).

Η δομή του FMN προσδιορίστηκε το 1937 από τον Σουηδό **Axel Hugo Theodor Theorell** (1903-1982, βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής, το 1955).

Βιταμίνη B_3 (νιασίνη, νικοτινικό οξύ ή νικοτιναμίδιο, βιταμίνη PP= Pellagra Preventing vitamin)

Η πελλάγρα ήταν ήδη γνωστή από τις αρχές του 18ου αιώνα. Ο ιταλός ιατρός Francesco Frapolli έδωσε αυτό το όνομα στη νόσο το 1771, λόγω των δερματικών αλλοιώσεων που προκαλεί (από την ιταλική λέξη pelle=δέρμα και την ελληνική άγριος) μετά από επιδημία πελλάγρας στη Β. Ιταλία. Η νόσος προκαλεί και γαστρενετερικές διαταραχές, καθώς και διαταραχές στο Κ.Ν.Σ. Ιδιαίτερη σημασία δόθηκε στη νόσο στις αρχές του 20ου αιώνα διότι εμφανίστηκε μια επιδημία πελλάγρας στην Β. Αμερική. Το 1914, μια ομάδα από την Υπηρεσία Δημόσιας Υγείας στις ΗΠΑ υπό τον Joseph Goldberger ξεκίνησε επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η πλούσια σε καλαμπόκι διατροφή είναι επιβλαβής και ότι η ξηρή ζύθη ή υδατικό διάλυμα ζύθης θεραπεύει τη νόσο. Η αρχική παρατήρηση ότι η διατροφή, όπου μοναδική πηγή πρωτεϊνών είναι το καλαμπόκι, προκαλεί τη νόσο οφείλεται στη Edith Gertrude Willcock (1879-1953) και στον Hopkins από το Πανεπιστήμιο του Cambridge. Η πρωτεΐνη του καλαμποκιού, η ζεΐνη, δεν περιέχει τρυπτοφάνη απαραίτητη για τη βιοσύνθεση της νιασίνης. Αφού αποκλείστηκε η περίπτωση να είναι η βιταμίνη B_2, ο αντιπελλαγρικός παράγων αναζητήθηκε σε κάποια άλλη ουσία. Παράλληλα ένας κτηνίατρος ανέφερε μια νόσο στα σκυλιά ανάλογη με την ανθρώπινη πελλάγρα, που εμφάνιζαν μαύρη γλώσσα. Έτσι ο Goldberger χρησιμοποίησε ως πειραματικό μοντέλο αυτή τη νόσο των σκυλιών και βρήκε ότι το ήπαρ είναι μια πλούσια πηγή της βιταμίνης PP. Η ομάδα του Conrad Elvehjem (1901-1962) από το Τμήμα Γεωπονίας του Πανεπιστημίου του Wisconsin-Madison απομόνωσε τελικά το 1937 την βιταμίνη PP από φρέσκο ήπαρ και σύντομα αναγνωρίστηκε ότι είναι το νικοτινικό οξύ (νιασίνη). Δεδομένου ότι το νικοτινικό οξύ είχε ήδη συντεθεί από τον Albert Ladenburg 40 χρόνια νωρίτερα δεν υπήρχε κανένα πρόβλημα στην άμεση παραγωγή για την διάθεσή του στο εμπόριο. Το 1955, αποδείχθηκε ότι η βιταμίνη PP μειώνει τα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα. Ήταν το πρώτο φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε γι' αυτό το λόγο, όμως προκαλεί πτώση της αρτηριακής πίεσης και δεν χρησιμοποιείται πια. Εντούτοις συμπεριλαμβάνεται σε σκευάσματα για χείμετλα (χιονίστρες) και σε ερεθιστικές αλοιφές.

Η απομόνωση των άλλων βιταμινών του συμπλέγματος Β ακολούθησε αμέσως μετά την απομόνωση της βιταμίνης B_3.

Βιταμίνη B_5 (παντοθενικό οξύ)

Η βιταμίνη B_5 απομονώθηκε από ζύμη το 1933 από τον αμερικανό βιοχημικό **Roger John Williams** (1893-1988) κατά τη διάρκεια μελετών του στο Πανεπιστήμιο του Oregon, που αφορούσαν τους απαραίτητους παράγοντες για την ανάπτυξη και αναδιπλασιασμό των σακχαρομυκήτων (*Saccharomyces cerevisiae*). Ήταν καθηγητής αρχικά στο Πανεπιστήμιο του Oregon και στη συνέχεια στο Πανεπιστήμιο του Texas στο Austin και αδερφός του Robert R.Williams, που συνέθεσε την βιταμίνη B_1. Απαιτήθηκαν 4 χρόνια για να

ξεχωρίσει το παντοθενικό οξύ από τους άλλους παράγοντες της ζύμης, να το απομονώσει και να το καθαρίσει. Η σύνθεση έγινε το 1940 από τα εργαστήρια της εταιρείας Merck.

Βιταμίνη B_6 (πυριδοξίνη, αδερμίνη)

Απομονώθηκε από τον **Paul György** (1893-1976) κατά το χρονικό διάστημα που εργάστηκε στο Πανεπιστήμιο του Cambridge. Ο **P.** György ήταν ουγγρικής καταγωγής αμερικανός διατροφολόγος και καθηγητής παιδιατρικής στο Πανεπιστήμιο της Pennsylvania (1944-1963). Από το 1920 έως το 1933 ήταν καθηγητής στο Πανεπιστήμιο της Χαϊδελβέργης, όπου συνεργάστηκε με τον αυστριακό βιοχημικό Richard Kuhn στην έρευνα για τις βιταμίνες. Από το 1933 έως το 1935 εργάστηκε στο Πανεπιστήμιο του Cambridge, όπου το 1934 διαπίστωσε την ύπαρξη ενός ακόμη παράγοντα του συμπλέγματος Β, που προστατεύει από δερματικές αλλοιώσεις και τον ονόμασε βιταμίνη B_6 (πυριδοξίνη). Το ίδιο έτος ο Karl Folkers από την εταιρεία Merck και ο R. Kuhn ταυτοποίησαν τη δομή της και την συνέθεσαν. Ο **P.** György απομόνωσε επίσης τη ριβοφλαβίνη (βιταμίνη B_2) από το γάλα (1933) και τη βιοτίνη (βιταμίνη Η ή B_7).

Βιταμίνη B_7 ή βιταμίνη Η

Το έναυσμα για την ανακάλυψη της βιταμίνης Η ή B_7 (βιοτίνη) αποτέλεσαν οι μελέτες του R. J. Williams, που αφορούσαν τους απαραίτητους παράγοντες για την ανάπτυξη και αναδιπλασιασμό των σακχαρομυκήτων, οι οποίες παρακίνησαν τους μικροβιολόγους να τους αναζητήσουν και σε άλλους μικρο-οργανισμούς, όπως τα βακτήρια. Ο Καναδός W.J. Miller ανίχνευσε δύο παράγοντες ανάπτυξης στη βύνη, που τους ονόμασε bios I και II. Ο δεύτερος ταυτοποιήθηκε αργότερα ως ινοσιτόλη, ένα σάκχαρο που υπάρχει στους μυικούς ιστούς. Πέντε χρόνια αργότερα, οι Fritz Kögl (1897-1959, καθηγητής οργανικής χημείας στο Πανεπιστήμιο της Ουτρέχτης από το 1931) και ο Benno Tönnis απομόνωσαν μια κρυσταλλική ουσία, που θεώρησαν ότι είναι η bios II, την οποία ονόμασαν βιοτίνη. Η δομή της αποσαφηνίστηκε από τον αμερικανό βιοχημικό Vincent du Vigneaud (1901-1978, βραβείο Nobel Χημείας το 1955 για την ολική σύνθεση της ωκυτοκίνης), τον Klaus H. Hofmann (1911-1995) και τον Donald B. Melville το 1942 και ένα χρόνο αργότερα συντέθηκε από την ομάδα του Karl Folkers στα εργαστήρια της Merck Co. Επίσης, η βιοτίνη συντέθηκε από την ομάδα των Hans Andersag, Richard Kuhn, Kurt Westphal και Gerhardt Wendt.

Βιταμίνη B_{12} (κυανοκοβαλαμίνη)

Η θεραπεία της κακοήθους αναιμίας και η βιταμίνη B_{12} ανακαλύφθηκαν τυχαία όταν ο αμερικανός ιατρός **George Whipple** (1878-1976) έκανε πειράματα σε σκύλους, στους οποίους είχε προκαλέσει αναιμία, με διάφορα τρόφιμα, ώστε να διαπιστώσει ποιά διατροφή τους επιτρέπει ταχύτερη ανάκαμψη. Από το 1914, ο Whipple στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνιας διεξήγαγε σειρά μελετών, που αφορούσαν το μεταβολισμό των χρωστικών της χολής και θεώρησε σκόπιμο να επεκτείνει τις μελέτες του στην έρευνα της αιμοσφαιρίνης από την οποία προέρχονται οι χρωστικές της χολής. Διαπίστωσε ότι η διατροφή επηρεάζει το χρόνο αναγέννησης της αιμοσφαιρίνης. Οι μελέτες του συνεχίστηκαν στο Πανεπιστήμιο Rochester στη Ν. Υόρκη, όπου επιβεβαίωσε τα αποτελέσματά του. Κατά τη διαδικασία, ανακάλυψε ότι η πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων ήπατος θεραπεύει πιο γρήγορα την αναιμία. Η έρευνά του τράβηξε την προσοχή του ιατρού **George Richards Minot** (1885-1950) από το Πανεπιστήμιο του Harvard, ο οποίος μελετούσε την επίδραση της διατροφής στην κακοήθη αναιμία, κάποια συμπτώματα της οποίας μοιάζουν με αυτά της beri-beri και της πελλάγρας. Έτσι ξεκίνησε η υπόθεση ότι το ήπαρ μπορεί να αποτελέσει θεραπεία της κακοήθους αναιμίας, η οποία μέχρι την ανακάλυψη της B_{12} ήταν θανατηφόρος ασθένεια. Μετά από μια σειρά από κλινικές μελέτες, ο Minot με τον **William Murphy** (1892-1987) διαπίστωσαν ότι εκχύλισμα ήπατος θεραπεύει την κακοήθη αναιμία στους ανθρώπους και δημοσίευσαν τα αποτελέσματά τους το 1926. Οι Whipple, Minot και Murphy μοιράστηκαν το 1934 το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής για τη συμβολή τους στη θεραπεία της κακοήθους αναιμίας. Αυτό ήταν το πρώτο βήμα προόδου στην αντιμετώπιση της νόσου, όμως οι ασθενείς έπρεπε να καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες ήπατος. Το

1928, ο αμερικανός χημικός Edwin Joseph Cohn (1892-1953) παρασκεύασε ένα εκχύλισμα ήπατος πολύ πιο δραστικό. Η βιταμίνη B_{12} σε καθαρή μορφή απομονώθηκε το 1948 από δύο ανεξάρτητες ομάδες: στις ΗΠΑ από τον Karl August Folkers σε συνεργασία με τον Alexander Robertus Todd και στη Μ. Βρετανία από τον Lester Smith στα εργαστήρια της εταιρείας Glaxo. Ο **Karl A. Folkers** (1906-1997) ήταν αμερικανός βιοχημικός, ερευνητής της φαρμακευτικής εταιρείας Merck. Ο **Alexander R. Todd** (1907-1997) ήταν άγγλος βιοχημικός, που ασχολήθηκε με τη δομή και τη σύνθεση των νουκλεοτιδίων, των νουκλεοσιδών και των συνενζύμων των νουκλεοτιδίων. Το 1955 αποσαφήνισε τη δομή της B_{12}, η οποία επιβεβαιώθηκε με ακτίνες Χ από την Dorothy Hodgkin (1910-1994). Ο Todd ασχολήθηκε και με τη σύνθεση της βιταμίνης B_1 και της βιταμίνης Ε. Τιμήθηκε με βραβείο Nobel Χημείας το 1957.

Φυλλικό οξύ (βιταμίνη Β9, φολασίνη, φυλλικό οξύ, πτεροϋλο-L-γλουταμικό οξύ)

Φυλλινικό οξύ (5-φορμυλο-τετραϋδροφολικό οξύ, φολινικό οξύ, citrovorum-factor, leucovorin)

Το 1930, η Lucy Willis και ο S.N. Talpade που εργαζόταν στο Ινστιτούτο Haffkine στη Βομβάη ανακάλυψαν ότι οι υποσιτιζόμενες μητέρες, που γεννούσαν πρόωρα βρέφη τρέφονταν με διατροφή πτωχή σε βιταμίνη Β και θεώρησαν ότι η διατροφή αυτή προκαλούσε ένα είδος κακοήθους αναιμίας. Η Willis είχε σταλεί στη Βομβάη για να μελετήσει την αναιμία, που ήταν διαδεδομένη στους εργάτες κλωστοϋφαντουργιών, την οποία περιέγραψε ως «τροπική μακροκυτταρική αναιμία», λόγω της παρουσίας μεγάλων άωρων ερυθροκυττάρων. Η αναιμία αυτή ανταποκρίνονταν θετικά σε εκχύλισμα ζύμης ή ήπατος, όμως εκχύλισμα μόνο ήπατος χορηγούμενο με ενέσεις δεν την θεράπευε σε αντίθεση με την κακοήθη αναιμία. Αυτά τα πρώτα ευρήματα αγνοήθηκαν μέχρι το 1935, όταν ο Paul Day από το Πανεπιστήμιο Little Rock (Arkansas) επιβεβαίωσε τα αποτελέσματα, χωρίς όμως να κατορθώσει να απομονώσει την δραστική ουσία. Το 1939, ο Albert Hogan και ο Ernsest Parrott από το Πανεπιστήμιο του Μισσούρι αναζήτησαν τον άγνωστο παράγοντα στο σύμπλεγμα Β, που ονόμασαν βιταμίνη B_C. Το 1940, ο Hogan ξεκίνησε συνεργασία με την Parke Davis Co. και μετά από δυό έτη, η ομάδα απομόνωσε σε κρυσταλλική μορφή τον άγνωστο παράγοντα στο σύμπλεγμα Β, που ταυτοποίησαν ως φυλλικό οξύ. Έκτοτε η σχετική έρευνα εξελίχθηκε πολύ γρήγορα. Ο Edmond Snell και ο William Petterson από το Πανεπιστήμιο του Wisconsin μελετώντας τα θρεπτικά υλικά ανάπτυξης του *Lactobacillus casei* διαπίστωσαν ότι το εκχύλισμα ζύμης είναι το πλέον κατάλληλο υλικό ανάπτυξης και το 1939 με χρωματογραφικές τεχνικές διαχώρισαν το δραστικό κλάσμα. Ο Petterson σε συνεργασία με τον Brian Hutchings και τον Nestor Bohonos απομόνωσαν τη βιταμίνη από εκχύλισμα ήπατος, ενώ ο Snell μετέβη στο Πανεπιστήμιο του Τέξας, όπου συνεργάστηκε με τον Roger Williams και με τη βοήθεια του Herschel Mitchell την απομόνωσαν από σπανάκι. Στην δεύτερη ομάδα οφείλεται το όνομα φολικό οξύ από τη λατινική λέξη folium= φύλλο. Ακολούθως αποδείχθηκε στο Πανεπιστήμιο του Wisconsin ότι η ουσία που απομόνωσαν εκεί και ο παράγων B_C των Hogan και Parrott έχουν την ίδια βιολογική δράση. Παράλληλα, το 1938, ο Peter Stockstad και ο P.D.V. Manning από την εταιρεία Western Condensing Co. διαπίστωσαν την ύπαρξη της βιταμίνης σε ζύμη και το 1941 ο Stockstad συνεργάστηκε με την εταιρεία Lederle, όπου δύο χρόνια αργότερα απομόνωσε την βιταμίνη από εκχύλισμα ήπατος σε μεγάλες ποσότητες και απέδειξε ότι είναι ταυτόσημη με τον παράγοντα B_C. Η αποσαφήνιση της δομής και η σύνθεση πραγματοποιήθηκαν στα εργαστήρια της εταιρείας Lederle, το 1945. Στην ίδια εταιρεία ανακαλύφθηκε το φυλλινικό οξύ, ένας παράγων που απαιτείται για την ανάπτυξη του Gram-θετικού λακτοβάκιλλου *Leuconostoc citrovorum*. Χρησιμοποιείται στη θεραπευτική για την ελάττωση της τοξικότητας και την εξουδετέρωση της δράσης των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος, όπως η μεθοτρεξάτη, σε συνδυασμό με 5-φθοροουρακίλη στην αντιμετώπιση προχωρημένου ή μεταστατικού ορθο-κολικού καρκίνου και σε μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται σε έλλειψη φυλλικό οξέος

Βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ)

Μια άλλη γνωστή ασθένεια, που πρόσβαλλε κυρίως τους ναυτικούς, είναι το σκορβούτο. Ήδη από τις αρχές του 17ου αιώνα ήταν γνωστό ότι η κατανάλωση χυμών από εσπεριδοειδή προλάμβανε ή θεράπευε

τη νόσο. Το 1912, ο νορβηγός καθηγητής υγιεινής και βακτηριολογίας στο Πανεπιστήμιο του Όσλο **Alex Holst** (1860-1931) ανέφερε ότι το αίτιο του σκορβούτου είναι η έλλειψη μιας βιταμίνης την οποία ο άγγλος βιοχημικός **Jack Cecil Drummond** (1891-1952) ονόμασε βιταμίνη C. Ο Drummond εργάζονταν μαζί με τον Funk και έστρεψε το ενδιαφέρον του στη διατροφή, όταν ο τελευταίος εισήγαγε τον όρο *vitamine*. Ο Drummond με τις εργασίες του στις βιταμίνες παρακίνησε το γενικό ενδιαφέρον προς την επιστήμη της διατροφής και την εφαρμογή της στην καθημερινότητα. Διατέλεσε καθηγητής Φυσιολογίας και συγκριτικής Ανατομίας στο Royal Institution στο Λονδίνο από το 1941 έως το 1944 και από το 1945 Διευθυντής έρευνας στην Boots Pure Drug Company. Το 1931, ο Charles King στο Πανεπιστήμιο του Pittsburg απομόνωσε από χυμό λεμονιού κρυσταλλική βιταμίνη C σε σταθερή μορφή, αφού απομάκρυνε τα ίχνη των βαρέων μετάλλων. Οι κρύσταλλοι αποδείχθηκαν ότι μοιάζουν πολύ με τον όξινο υδατάνθρακα που είχε απομονωθεί από τον Szent-Györgyi το 1928 από τα επινεφρίδια, τα λάχανα και το πορτοκάλια. Την εποχή εκείνη, ο Szent-Györgyi μελετούσε τη πορεία οξειδοαναγωγής στα επινεφρίδια στο εργαστήριο του Gowland Hopkins στο Πανεπιστήμιο του Cambridge. Το 1930 απομόνωσε βιταμίνη C σε μεγάλες ποσότητες από τις κόκκινες πιπεριές (*Capsicum annuum* L.-Solanaceae). Προκειμένου να διερευνήσει τη δομή της ουσίας ξεκίνησε μια συνεργασία με το Πανεπιστήμιο του Birmingham, ένα πρωτοπόρο κέντρο στη χημεία των υδατανθράκων. Σύντομα έγινε σαφές ότι ο μέχρι στιγμής άγνωστος αντισκορβουτικός παράγων, γνωστός και ως βιταμίνη C δεν ήταν το εξουρονικό οξύ. Η δομή της βιταμίνης C, στην οποία δόθηκε η ονομασία ασκορβικό οξύ, προτάθηκε από τον Norman Haworth σε συνεργασία με τον Szent-Györgyi και το 1933, η ομάδα του Edmund Hirst από το Πανεπιστήμιο του Birmingham προσδιόρισε σωστά τη δομή του ασκορβικού οξέος. Η πρώτη σύνθεση της βιταμίνης C επιτεύχθηκε το επόμενο έτος ανεξάρτητα από δύο ομάδες. Ο Tadeus Reichstein από το ETH της Ζυρίχης το 1934 υπέβαλλε για δημοσίευση τη μέθοδο σύνθεσης του ασκορβικού οξέος, η οποία όμως καθυστέρησε και εν τω μεταξύ με διαφορά τριών ημερών δημοσιεύθηκε από τους Haworth και Hirst. Ο Reichstein απέκτησε μια σημαντική περιουσία μέσω του διπλώματος ευρισιτεχνίας, που χρησιμοποίησε η εταιρεία Hoffmann-La Roche γαι να παράγει βιομηχανικά το ασκορβικό οξύ, ενώ το 1937 ο Szent-Györgyi τιμήθηκε με το βραβείο Nobel Ιατρικής ή Φυσιολογίας και ο Haworth μοιράστηκε το βραβείο Nobel Χημείας για τις έρευνές του σχετικά με τους υδατάνθρακες και τη βιταμίνη C με τον ελβετικό χημικό Paul Karrer (βλ. κατωτέρω).

Ο **Albert Szent-Györgyi** (1893-1986) ήταν ούγγρος βιοχημικός, που επιδόθηκε στην έρευνα για την κυτταρική αναπνοή, εντόπισε το φουμαρικό οξύ και άλλα βήματα στην πορεία, που αργότερα έγινε γνωστή ως κύκλος του Krebs.

Ο **Walter Norman Haworth** (1883-1950) ήταν βρετανός χημικός, που εργαζόταν στο Πανεπιστήμιο του Birmingham, γνωστός για τις έρευνές του σχετικά με τους υδατάνθρακες και τη βιταμίνη C.

Λιποδιαλυτές βιταμίνες

Βιταμίνη A

Πρόκειται για μια ομάδα ακόρεστων οργανικών ενώσεων, που περιλαμβάνει τη ρετινόλη, τη ρετινάλη, το ρετινοϊκό οξύ, ορισμένες προβιταμίνες A, που ανήκουν στα καροτενοειδή και το β-καροτένιο. Η ανακάλυψη της βιταμίνης A θα μπορούσε να αποδοθεί στον François Magendie, ο οποίος το 1816 περιέγραψε ότι τα σκυλιά που στερούνται τροφής εμφανίζουν έλκος του κερατοειδούς χιτώνα και έχουν υψηλό ποσοστό θνησιμότητας. Το 1913, η βιταμίνη A ανακαλύφθηκε από τον **Elmer McCollum** (1879-1967) και την εκπαιδευόμενη βιοχημικό **Marguerite Davis** (1887-1967) στο Πανεπιστήμιο του Wisconsin-Madison και ανεξάρτητα από τους **Lafayette Mendel** (1872-1935) και **Thomas Burr Osborne** (1859-1929) στο Πανεπιστήμιο του Yale, ενώ μελετούσαν το ρόλο των λιπών στη διατροφή. Στη διάρκεια της καρριέρας τους, ο McCollum και ο Mendel ασχολήθηκαν ιδιαίτερα με διατροφικά θέματα. Ο Mendel με τον Osborne μελετούσαν επίσης τις πρωτεΐνες των φυτικών σπερμάτων και τα απαραίτητα αμινοξέα. Το 1919, ο Harry Steenbock (βλ. κατωτέρω) από το Πανεπιστήμιο του Wisconsin πρότεινε ότι υπάρχει σχέση μεταξύ του β-καροτενίου και της βιταμίνης A. Στη δεκαετία του 1930, ο Drummond κατάφερε να απομονώσει καθαρή

βιταμίνη Α. Η δομή της αποσαφηνίστηκε το 1931 από τον Paul Karrer (βλ. κατωτέρω). Το σύμπλεγμα της βιταμίνης Α συντέθηκε το 1947 από δύο Δανούς χημικούς, τον **David Adriaan van Dorp** (1915-1995) και τον **Jozef Ferdinand Arens** (1914-2001).

Βιταμίνη D (αντιρραχιτική βιταμίνη)

Ανακαλύφθηκε τη χρονική περίοδο από το 1919 έως το 1924 (σχόλιο 25). Η προσπάθεια ανεύρεσης του αίτιου που προκαλεί ραχίτιδα ξεκίνησε από τον άγγλο φυσιολόγο **Edward Mellanby** (1884-1955) στη Μεγάλη Βρετανία, όπου η νόσος εμφανίζει εξαιρετικά υψηλή συχνότητα και ιδιαίτερα στη Σκωτία. Ο Mellanby διαπίστωσε ότι τα σκυλιά, που ζούσαν σε εσωτερικούς χώρους μακριά από το φως του ήλιου και τρέφονταν με βρώμη ανέπτυσαν ραχίτιδα. Θεώρησε ότι η ραχίτιδα μπορεί να είναι μια ασθένεια που οφείλεται σε διατροφικές συνήθειες. Απέδειξε ότι το μουρουνέλαιο προλαμβάνει την εμφάνιση της ραχίτιδας και για τον λόγο αυτό υπέθεσε ότι η βιταμίνη Α είναι υπεύθυνη για την πρόληψη. Ο McCollum, που είχε αφήσει το Πανεπιστήμιο του Wisconsin και είχε μετακομίσει στο Πανεπιστήμιο Johns Hopkins (ΗΠΑ) αποφάσισε να επιβεβαιώσει την υπόθεση ότι η βιταμίνη Α ήταν υπεύθυνη για την πρόληψη της ραχίτιδας. Στα πειράματά του χορηγούσε στα πειραματόζωα μουρουνέλαιο στο οποίο είχε καταστρέψει τη βιταμίνη Α με φυσαλίδες οξυγόνου και διαπίστωσε ότι το παρασκεύασμα αυτό δεν ήταν πλέον σε θέση να αποτρέψει τη ξηροφθαλμία λόγω ανεπάρκειας της βιταμίνης Α, αλλά εξακολουθούσε να διατηρεί την ικανότητα να προλαμβάνει τη ραχίτιδα, οπότε συμπέρανε ότι μια νέα βιταμίνη είναι υπεύθυνη, η οποία ονομάστηκε βιταμίνη D. Παράλληλα το 1919 ένας ιατρός στη Βιέννη ο K. Huldshinsky με μια αξιοσημείωτη για την εποχή μελέτη απέδειξε ότι τα παιδιά που πάσχουν από ραχίτιδα μπορούν να θεραπευτούν με την έκθεσή τους σε τεχνητά παραγόμενο υπεριώδες φως και παράλληλα στην Αγγλία η **Harriette Chick** (1875-1977), που εργαζόταν στο Ινστιτούτο Lister Προληπτικής Ιατρικής στο Λονδίνο διαπίστωσε το ίδιο θετικό αποτέλεσμα με το ηλιακό φως. Ήδη από το 1916, ο Καθηγητής στο Πανεπιστήμιο του Wisconsin, **Harry Steenbock** (1886-1967) είχε διαπιστώσει ότι οι κατσίκες το καλοκαίρι είχαν θετικό ισοζυγίου ασβεστίου, αλλά όταν διατηρούνταν σε κλειστούς χώρους το χειμώνα απουσία ηλιακού φωτός εμφάνιζαν αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου. Το 1923, ο Steenbock απέδειξε ότι η ακτινοβόληση με υπεριώδη ακτινοβολία των τροφίμων, ειδικά στο μη ασαπωνοποίητο κλάσμα των λιπών προλαμβάνει τη ραχίτιδα και ορθώς συμπέρανε ότι μια ανενεργός ουσία στα τρόφιμα μετατρέπεται σε δραστική με την επίδραση UV ακτινοβολίας. Ο Steenbock κατοχύρωσε με δίπλωμα ευρισιτεχνίας τη μέθοδο, η οποία στη συνέχεια μέσω του Πανεπιστημίου χρησιμοποιήθηκε από την εταιρεία Quaker Oats για να εμπλουτίσει τα δημητριακά με βιταμίνη D και από φαρμακευτικές εταιρείες για την παραγωγή εργοστερόλης, που είναι προβιταμίνη D_2. Η πρώτη μελέτη της δομής της βιταμίνης D έγινε το 1932, από την ομάδα του F. A. Askew στην Αγγλία, που απομόνωσε τη βιταμίνη D_2 από ένα μίγμα εργοστερόλης μετά από ακτινοβολία. Το 1935, ο γερμανός χημικός **Adolf Otto Reinhold Windaus** (1876-1959) απομόνωσε την 7-δεϋδροχοληστερόλη, που είναι πρόδρομη ένωση της βιταμίνης D_3 (χοληκαλσιφερόλη), η οποία ταυτοποιήθηκε δύο χρόνια αργότερα από τους Windaus και Bock. Ήδη από το 1928, ο Windaus και ο Linser είχαν αποδείξει ότι βιταμίνη D_1 ότι είναι artefact. Ο Windaus ασχολήθηκε με την μετατροπή της χοληστερόλης σε βιταμίνη D_3. Οι πατέντες του αγοράστηκαν από τις φαρμακοβιομηχανίες Merck και Bayer, οι οποίες κυκλοφόρησαν σκεύασμα βιταμίνης D (Vigantol) το 1927. Ο Windaus τιμήθηκε με βραβείο Nobel Χημείας το 1928. Το 1968, ο **Hector F. De Luca** και οι συνεργάτες του στο Πανεπιστήμιο του Wisconsin συνεχίζοντας το έργο του Steenbock, του οποίου ήταν μαθητής, απομόνωσαν ένα δραστικό μεταβολίτη της βιταμίνης D και τον προσδιόρισαν ως 25-υδροξυβιταμίνη D_3. Ο De Luca ήταν ο πρώτος που απέδειξε ότι η βιταμίνη D είναι βιολογικά ανενεργή και πρέπει να μεταβολιστεί για να δράσει. Στη συνέχεια απέδειξε ότι η ουσία αυτή παράγεται στο ήπαρ. Το 1971 τρεις ερευνητικές ομάδες, από τις οποίες η μία ήταν η ομάδα του De Luca, ταυτοποίησαν τη χημική και μοριακή δομή της τελικής δραστικής μορφής της βιταμίνης D ως 1,25-διυδροξυβιταμίνη D_3, η οποία όμως γρήγορα ταξινομήθηκε ως ορμόνη που ελέγχει το μεταβολισμό του ασβεστίου. Η ομάδα του De Luca έδειξε ότι η ενεργοποίηση της ανενεργούς μορφής της βιταμίνης D_2 στην ενεργό μορφή 1,25-διυδροξυβιταμίνη D_3 λαμβάνει χώρα στα επιθηλιακά κύτταρα των εσπειραμένων σωληναρίων των νεφρών. Το 1975 ανακαλύφθηκε ο πυρηνικός πρωτεϊνικός υποδοχέας που συνδέεται με την ενεργό μορφή της βιταμίνης D. Στα μέσα

της δεκαετίας 1980, η ομάδα του De Luca ανακάλυψε ότι η βιταμίνη D συμμετέχει μερικώς στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, καθώς και την επίδρασή της στη λειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων. Σήμερα η ενεργός μορφή της βιταμίνης D και τα ανάλογά της χρησιμοποιούνται ευρέως στη θεραπεία διαφόρων νόσων των οστών, που σχετίζονται με νεφρική ανεπάρκεια, σε ανθεκτικές μορφές ραχίτιδας, σε υποπαραθυρεοειδισμό και στην οστεοπόρωση. Επίσης, η βιταμίνη D συμπεριλαμβάνεται σε τοπικά σκευάσματα για τη ψωρίαση, που είναι αυτοάνοση νόσος.

Βιταμίνη Ε (τοκοφερόλες)

Η βιταμίνη Ε απομονώθηκε από φυτικά έλαια από τον ανατόμο και ενδοκρινολόγο **Herbert McLean Evans** (1882-1971) και την ιατρό **Katharine Scott Bishop** (1889-1976) το 1922. Το 1931, ο Evans έγινε Διευθυντής του Ινστιτούτου Πειραματικής Βιολογίας στο Berkeley και συνέχισε τις μελέτες του στη βιταμίνη Ε. Τελικά την απομόνωσε σε καθαρή μορφή από τα φύτρα του σίτου και προσδιόρισε το μοριακό της τύπο το 1937. Ο Evans ασχολήθηκε επίσης και με την ενδοκρινολογία και απομόνωσε την αυξητική ορμόνη από την υπόφυση.

Το 1938, ο ελβετός χημικός **Paul Karrer** (1889-1971) στο ETH της Ζυρίχης πραγματοποίησε τη σύνθεση της dl-α-τοκοφερόλης. Ο Karrer ασχολήθηκε επίσης με τη βιταμίνη Α, τα καροτενοειδή και τη Β2.

Βιταμίνη Κ (φυλλοκινόνη, μενακινόνες)

Η παρουσία της βιταμίνης Κ σε φυτικά έλαια αναγνωρίστηκε από διάφορες ερευνητικές ομάδες. Το 1929, ο δανός βιοχημικός και φυσιολόγος **Carl Peter Henrik Dam** (1895-1976) και ο αμερικανός βιοχημικός **Edward Adelbert Doisy** (1893-1986) την ανακάλυψαν ως μέρος των πειραμάτων, που αφορούσαν το μεταβολισμό των στερολών και αμέσως συνδέθηκε η δράση της με την πήξη του αίματος. Για τις ανακαλύψεις τους τιμήθηκαν με το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1943. Στις επόμενες δεκαετίες οι κύριες ουσίες που αποτελούν την βιταμίνη Κ απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν χημικά. Στη δεκαετία 1940 ανακαλύφθηκαν οι ανταγωνιστές της, όπως η βαρφαρίνη, που ακόμη χρησιμοποιείται στη θεραπευτική. Η δομή της βιταμίνης Κ αποσαφηνίστηκε πλήρως το 1959, όμως ο μηχανισμός δράσης έγινε κατανοητός την δεκαετία του 1970 μετά την ανακάλυψη του γ-γλουταμινικού οξέος, που είναι το αμινοξύ που απαντάται σε όλες τις πρωτεΐνες του συμπλέγματος της βιταμίνης Κ. Αυτή η ανακάλυψη βοήθησε στην κατανόηση του μηχανισμού δράσης της προθρομβίνης, που είχε ήδη ανακαλυφθεί. Οι μελέτες οδήγησαν στην ανακάλυψη των εξαρτώμενων από την βιταμίνη Κ πρωτεϊνών (VKDPs), όπως η οστεοκαλσίνη και έδειξαν το ρόλο της βιταμίνης Κ στη βιοσύνθεση των σφιγγολιπιδίων. Στις δεκαετίες που ακολούθησαν μέχρι πολύ πρόσφατα ανακαλύφθηκαν και άλλες VKDPs, που έχουν ευρεία κατανομή στους ιστούς και λειτουργική εμβέλεια.

ΟΡΜΟΝΕΣ

Η ονομασία ορμόνη (από ελληνική λέξη ορμώ) δόθηκε το 1905 από τους άγγλους φυσιολόγους **Ernest Henry Starling** (1860-1924) και **William Maddock Bayliss** (1866-1927) στις ουσίες, που ελευθερώνονται στο αίμα, μεταφέρονται από αυτό και είναι ικανές να προκαλέσουν την λειτουργία ενός οργάνου (σχόλιο 26). Αυτοί έκαναν πειράματα σε νηστικά σκυλιά εφαρμόζοντας ένα μηχανισμό για να καταγράφουν την έκκριση του παγκρεατικού υγρού. Παρατήρησαν ότι η έκκριση του υγρού αρχίζει, όταν γίνει ένεση διαλύματος αραιού υδροχλωρικού οξέος στο λεπτό έντερο, ενώ η εισαγωγή του ίδιου διαλύματος στο αίμα δεν έχει καμμιά επίδραση στο πάγκρεας. Υπέθεσαν ότι το διάλυμα του υδροχλωρικού οξέος επιδρά στο βλεννογόνο του λεπτού εντέρου, ελευθερώνοντας μια ουσία, που μεταφέρεται με το αίμα στο πάγκρεας και προκαλεί την έκκριση του υγρού. Πρόσθετα πειράματα (που χαρακτηρίστηκαν ως Bayliss effect) επιβεβαίωσαν την υπόθεση αυτή. Την ουσία αυτή την ονόμασαν σεκρετίνη (chemical messenger) και οι ουσίες αυτού του τύπου ονομάστηκαν ορμόνες, όρος που εισήχθη από τον Bayliss το 1905.

Ήδη κατά το 1900 είχαν τεθεί στο εμπόριο πολλά ορμονούχα σκευάσματα για θεραπευτική χρήση. Το εργοστάσιο Merck παρασκεύαζε εκχυλίσματα από τους αποξηραμένους αδένες των επινεφριδίων, από θυ-

ροειδή αδένα, από την υπόφυση βοοειδών, από τις ωοθήκες κλπ. χωρίς όμως να είναι γνωστή η δομή τους και ο μηχανισμός δράσης τους.

Κατωτέρω παρατίθενται ιστορικά στοιχεία για ορισμένες γνωστές ορμόνες:

Νευρο-ορμόνες

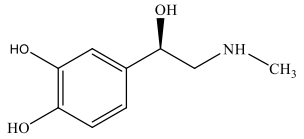
Η **αδρεναλίνη** είναι η πρώτη ορμόνη που απομονώθηκε. Το 1886 ο Αμερικανός οφθαλμίατρος William Horatio Bates (1860-1931) δημοσίευσε την ανακάλυψη μιας ουσίας, η οποία παράγονταν στα επινεφρίδια και παρουσίαζε έντονη στυπτική και αιμοστατική δράση, ιδιότητα που την καθιστούσε ιδιαίτερα χρήσιμη στις χειρουργικές επεμβάσεις. Το 1895, ο πολωνός Καθηγητής Φυσιολογίας στο Πανεπιστήμιο Jagiellonian της Κρακοβίας **Napoleon Cybulski** (1854-1919) απομόνωσε τη δραστική ουσία σε μίγμα με άλλα παραπροϊόντα από εκχύλισμα επινεφριδίων (την *nadnerczyna*, όπως την ονόμασε). Ανεξάρτητα το 1897, η αδρεναλίνη ανακαλύφθηκε από τον αμερικανό βιοχημικό **John Jacob Abel** (1857-1938). Το 1901, ο Ιάπωνας χημικός **Jokichi Takamine** (1854-1922) απομόνωσε από αδένες βοοειδών την ορμόνη, που ονόμασε αδρεναλίνη. Ο Takamine την εποχή εκείνη εργαζόταν στις ΗΠΑ σε δικό του εργαστήριο. Ήδη ενόσω εργαζόταν στο Τόκυο είχε απομονώσει το ένζυμο τακαδιαστάση, που διασπά το άμυλο και είχε πουλήσει τα δικαιώματα στην φαρμακευτική εταιρεία Parke Davis, γεγονός που τον κατέστησε ιδιαίτερα πλούσιο. Το 1905, ο **Thomas B. Aldrich** παρασκεύασε καθαρή κρυσταλλική αδρεναλίνη από εκχύλισμα των φλοιών των επινεφριδίων. Η αδρεναλίνη ήταν το πρώτο βρογχοδιασταλτικό φάρμακο για το άσθμα. Για πρώτη φορά η αδρεναλίνη συντέθηκε στο εργαστήριο το 1904 από τον γερμανό χημικό **Friedrich Stolz** (1860-1936) και τον άγγλο χημικό **Henry Drysdale Dakin** (1880-1952) (σχόλιο 27). Από το 1906, η φαρμακοβιομηχανία Hoechst άρχισε την παραγωγή της κατά πολύ φθηνότερης συνθετικής αδρεναλίνης.

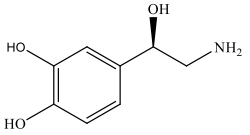
Η **νορ-αδρεναλίνη** συντέθηκε ανεξάρτητα από τους Stolz και Dakin. Το πρόθεμα νορ (nor) προέρχεται από τα αρχικά *nitrogen öhne radikal* και χαρακτηρίζει την απουσία μεθυλίου. Η νορ-αδρεναλίνη καθυστέρησε να χρησιμοποιηθεί στη θεραπευτική μέχρι να ανακαλυφθεί ο φυσιολογικός ρόλος της. Το 1947, ο σουηδός καθηγητής φυσιολογίας στο Ινστιτούτο Karolinska **Ulf Svante von Euler** (1905-1983) μελέτησε τη δράση της αδρεναλίνης και απέδειξε ότι η απομεθυλιωμένη αδρεναλίνη (νορ-αδρεναλίνη) είναι νευροδιαβιβαστική ουσία. Το 1970, μοιράστηκε το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής με τον γερμανικής καταγωγής καθηγητή βιοφυσικής στο UCL **Bernard Katz** (1911-2003) και τον αμερικανό βιοχημικό **Julius Axelrod** (1912-2004) για τις μελέτες τους στις νευροδιαβιβαστές. Ήταν υιός του Hans von Euler-Chelpin (βλ. ένζυμα).

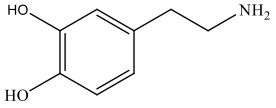
Η **ντοπαμίνη** συντέθηκε ταυτόχρονα από τον Carl Mannich και τους άγγλους George Barger και James Ewens το 1910, όμως παρά το γεγονός ότι ήταν μια πολύ σημαντική ανακάλυψη δεν αντιλήφθηκαν τη σημασία της, θεωρώντας ότι είναι ένα ενδιάμεσο προϊόν κατά το σχηματισμό της νορ-αδρεναλίνης και έτσι ξεχάστηκε μέχρι το 1958, που ο σουηδός **Arvid Carlsson** (1923-) απέδειξε ότι είναι νευρομεταβιβαστής. Ο Carlsson ανέπτυξε μια μέθοδο για την μέτρηση της ποσότητας της ντοπαμίνης στους ιστούς του εγκεφάλου. Στη συνέχεια έδειξε ότι δίνοντας σε πειραματοζώα ρεζερπίνη προκαλούσε μείωση των επιπέδων της ντοπαμίνης και απώλεια ελέγχου κίνησης, συμπτώματα παρόμοια με αυτά της νόσου του Parkinson και στη συνέχεια η χορήγηση L-DOPA, που είναι ο πρόδρομος της ντοπαμίνης, μπορούσε να ανακουφίσει τα συμπτώματα. Αυτά τα ευρήματα οδήγησαν άλλους ιατρούς να δοκιμάσουν τη χρήση L-DOPA σε ασθενείς με νόσο του Parkinson και βρέθηκε ότι ανακουφίζει ορισμένα από τα συμπτώματα στα πρώιμα στάδια της νόσου. Το 2000, ο Carlsson τιμήθηκε με το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής για την ανακάλυψή του.

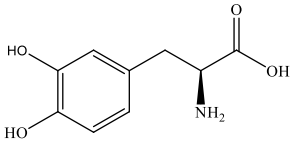
Η χρήση της L-DOPA στη θεραπευτική συνδέεται και με άλλα γεγονότα. Το 1913 ο ιταλός ιατρός Torquato Torquati ανακάλυψε ότι υπάρχει μια κατεχολαμίνη από το *Vicia faba* L.- Fabaceae, την οποία απομόνωσε ο βιοχημικός Marcus Guggenheim, που εργάζονταν στην εταιρεία Hoffmann-La Roche και η δομή της προσδιορίστηκε ως L-διυδροξυφαινυλαλανίνη, όμως αρχικά θεωρήθηκε αδρανής ένωση. Αργότερα για την απομόνωση της L-DOPA χρησιμοποιήθηκαν οι καρποί και τα σπέρματα του φυτού *Mucuna pruriens* (L) DC.-Fabaceae, που περιέχουν μεγαλύτερες ποσότητες. Το 1939, ανακαλύφθηκε η αποκαρβοξυλάση που αποικοδομεί στους ιστούς των θηλαστικών την L-DOPA, οπότε ο Peter Holtz στη Γερμανία και ο Hermann Blaschko στην Οξφόρδη ανέπτυξαν μέθοδο παρασκευής αδρεναλίνης από τη L-τυροσίνη. Αρχικά το αμινοξύ μετατρέπεται σε L-DOPA, η οποία αποκαρβοξυλιώνεται σε ντοπαμίνη, που είναι η πρόδρομη ένωση της

νορ-αδρεναλίνης. Συνεπώς η L-DOPA μπορεί να χορηγηθεί ως προ-φάρμακο σε ασθενείς με Parkinson, οι οποίοι έχουν μειωμένα επίπεδα ντοπαμίνης, ενώ στους ασθενείς με σχιζοφρένεια είναι σε πολύ υψηλά επίπεδα. Η ίδια η ντοπαμίνη δεν διέρχεται τον φραγμό αιματεγκεφάλου σε αντίθεση με την L-DOPA, που εξακολουθεί να είναι η βάση για τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες θεραπείες της νόσου. Ένα ακόμη βραβείο Nobel σχετίζεται με την L-DOPA. Το 2001, το βραβείο Nobel Χημείας απονεμήθηκε στον αμερικανό χημικό **William Standish Knowles** (1917-2012) από κοινού με τον ιάπωνα χημικό **Ryōji Noyori** (1938-) για τις εργασίες του στις χειρόμορφες καταλυτικές αντιδράσεις υδρογόνωσης, που βρίσκουν άριστη εφαρμογή στη σύνθεση της L-DOPA.


αδρεναλίνη


νορ-αδρεναλίνη


ντοπαμίνη


L-DOPA

Ισταμίνη

Το 1910, ο D. Ackerman στο Πανεπιστήμιο του Würzburg περιέγραψε την διάσπαση της ιστιδίνης από μικρο-οργανισμούς σε ένα προϊόν, που λίγο αργότερα ονομάστηκε ισταμίνη, από τον Henry Dale. Τον ίδιο χρόνο ο Dale με τον George Barger απομόνωσαν στο εργαστήρια της εταιρείας Wellcome στο Λονδίνο από ένα κατεργασμένο εκχύλισμα ερυσιβώδους όλυρας που είχε υποστεί αποσύνθεση, γνωστό ως *ergotinum dialysatum* την ουσία, που ονόμασαν ισταμίνη. Η ουσία δεν ήταν νέα, διότι είχε συντεθεί στο παρελθόν από τον Adolf Windaus και τον Vogt. Οι φαρμακολογικές ιδιότητες της ισταμίνης μελετήθηκαν από το Dale με τον Patrick Laidlaw και μετά από σειρά πειραμάτων, το 1919, δημοσίευσαν ότι η ισταμίνη έχει μια διεγερτική επίδραση επί των λείων μυικών ινών του εντέρου και του αναπνευστικού συστήματος, προκαλεί αγγειοκαταστολή, τονώνει την καρδιακή συσταλτικότητα και προκαλεί ένα σύνδρομο όπως το αναφυλακτικό shock. Το 1926, ο Charles Best πήγε στο εργαστήριο του Dale προκειμένου να κρυσταλλώσει την ινσουλίνη. Εκεί μετέφερε από το Τορόντο εκχυλίσματα ήπατος, που μελετηθήκαν φαρμακολογικά από τον Best και τον Dale και χημικά από τους Dudley και Thorpe, οι οποίοι απομόνωσαν αρκετή ποσότητα ισταμίνης με διαδικασία, που δεν συμπεριλάμβανει διάσπαση πρωτεϊνών από σηψογόνους αναερόβιους μικρο-οργανισμούς.

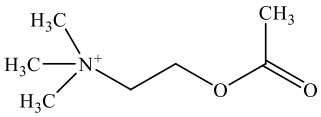
Το 1927 ο Thomas Lewis διαπίστωσε ότι η ισταμίνη απελευθερώνεται από τα δερματικά κύτταρα όταν τραυματιστούν. Η απόδειξη ότι η ισταμίνη είχε ενεργό ρόλο στην αλλεργία και στην αναφυλαξία ήταν το ερέθισμα για την αναζήτηση ενώσεων ικανών να εξουδετερώσουν τις παθολογικές επιδράσεις της ισταμίνης, η οποία ξεκίνησε στο Ινστιτούτο Pasteur στο Παρίσι, κατά τη δεκαετία του 1930, όπου εργαζόταν ο **Daniel Bovet** (1907-1992). Το πρώτο αντισταμινικό ήταν μια βενζοδιοξάνη, που συντέθηκε από τους Ungar, Parrot και Bovet το 1937. Ακολούθησαν λίγο αργότερα δομικά συγγενείς αρυλαιθέρες, αλλά αποδείχθηκαν ότι είναι πολύ τοξικοί. Μελέτησαν μια σειρά από κοινά χαρακτηριστικά της ισταμίνης και της ακετυλοχολίνης και αντικατέστησαν το αιθερικό οξυγόνο από μία αμινομάδα. Αυτό οδήγησε στην ανακάλυψη των παραγώγων ανιλινο-αιθυλενοδιαμίνης. Για το έργο του σχετικά με τα αντιισταμινικά και το κουράριο, ο Bovet τιμήθηκε το 1957 με Βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής. Οι εργασίες για παράγωγα ανιλίνης συνεχίστηκαν στη Γαλλία σε συνεργασία με την Rhone-Poulenc και ανεξάρτητα κατά τη διάρκεια του Β΄ Παγκοσμίου πολέμου από ερευνητές στις ΗΠΑ. Το πρώτο αντιισταμινικό που χρησιμποιήθηκε στον άνθρωπο ήταν το 1942 η φαινοβενζαμίνη και στη συνέχεια η μεπυραμίνη (πυριλαμίνη), που ακόμη χρησιμοποιείται σε τοπικά αντιισταμινικά προϊόντα. Μετά το 1945, τα αντιισταμινικά προϊόντα άρχισαν να χρησιμοποιούνται ευρέως.

Ο Bovet ήταν ιταλός φαρμακολόγος, που γεννήθηκε στη Σουηδία. Από το 1929 μέχρι το 1947 εργάστηκε στο Ινστιτούτο Pasteur στο Παρίσι και από το 1947 έως το 1964 στο Istituto Superiore di Sanità στη Ρώμη. Στη συνέχεια έγινε καθηγητής στο Πανεπιστήμιο του Sassari και από το 1969 έως το 1971, ήταν ο επικεφαλής του Εθνικού Συμβουλίου Έρευνας στη Ρώμη και ακολούθως έγινε καθηγητής στο Πανεπιστήμιο της

Ρώμης La Sapienza.

Ακετυλοχολίνη

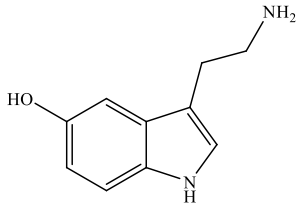
Στο τέλος του 19ου αιώνα υπήρχαν κάποιες αναφορές από τον Reid Hunt (1870-1948), που εργάζονταν στην Ιατρική Σχολή Johns Hopkins ότι το συστατικό που μένει στο εκχύλισμα των επινεφριδίων μετά την απομάκρυνση της αδρεναλίνης είναι μία ουσία, που μειώνει την πίεση του αίματος και ότι η χολίνη είναι μερικώς υπεύθυνη γι' αυτή τη δράση, χωρίς να είναι το κύριο συστατικό στο οφείλεται η δράση. Το 1900, ο Reid Hunt διατύπωσε την άποψη ότι μία πρόδρομη ένωση της χολίνης είναι υπεύθυνη για τη δράση την οποία ποτέ δεν κατόρθωσε να απομονώσει. Το 1906, ο René Taveau απέδειξε ότι η ακετυλοχολίνη, που είχε συντεθεί από τον Adolf von Baeyer περίπου 40 χρόνια νωρίτερα είναι 100.000 φορές πιο ισχυρή ουσία από την χολίνη. Παρότι ο ο Reid Hunt βρήκε και άλλα παράγωγα χολίνης με ανάλογη δράση δεν κατόρθωσε να την εξηγήσει κλινικά, διότι τα αποτελέσματά τους είχαν φευγαλέα διάρκεια. Το 1914, ο Arthur Ewins απομόνωσε ακετυλοχολίνη από τα εργότια της ερυσιβώδους όλυρας και ο Henry Dale μελέτησε τη δράση της χωρίς να μπορέσει να την εξηγήσει, όμως την χαρακτήρησε ως παρασυμπαθομιμητική ουσία. Το 1921, ο Otto Loewi απέδειξε ότι επανειλημμένη διέγερση του πνευμονογαστρικού νεύρου προκαλεί απελευθέρωση μιας ουσίας, την οποία απομόνωσε το 1926. Ταυτόχρονα διαπίστωσε ότι η αποικοδόμησή της οφείλονταν στη δράση μιάς εστεράσης και μπορούσε να αποτραπεί από την φυσοστιγμίνη, ένα αλκαλοειδές με χολινεργική δράση. Τελικά απέδειξε ότι η ουσία που διεγείρει το πνευμονογαστρικό νεύρο είναι η ακετυλοχολίνη. Το 1936 απονεμήθηκε το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής στον Henry Dale και στον Otto Loewi (1873-1961) για τις μελέτες τους σε νευροδιαβιβαστικές ουσίες.



ακετυλοχολίνη

Σεροτονίνη

Κατά τη διετία 1935-1937, ο ιταλός Vittorio Erspamer στη Ρώμη απέδειξε ότι ένα εκχύλισμα εντεροχρωμιόφιλων κυττάρων από το γαστρεντερικό σύστημα περείχε μια προηγουμένως άγνωστη αμίνη, την οποία ονόμασε εντεραμίνη. Το 1948, ο Maurice M. Rapport (1919-2011), η Arda Green (1899-1958) και ο Irvine Page (1901-1991), οι οποίοι εργάζονταν στην Cleveland Clinic ανακάλυψαν μια αγγειοσυσπαστική ουσία στον ορό του αίματος και δεδομένου ότι ήταν ένας παράγοντας του ορού που επηρεάζει τον αγγειακό τόνο, την ονόμασαν σεροτονίνη. Λίγο αργότερα το 1952, αποδείχθηκε ότι η εντεραμίνη και η σεροτονίνη ήταν η ίδια ουσία με χημική δομή 5-υδροξυ-τρυπταμίνη (5-HT). Ο Ernst Florey ήταν ο πρώτος που ανίχνευσε 5-HT σε νευρικό ιστό και το 1953, η Betty Twarog (1927-2013) και ο Irvine Page ανακάλυψαν τη σεροτονίνη στο ΚΝΣ. Αυτή η ανακάλυψη οδήγησε αρκετά αργότερα στο τέλος της δεκαετίας 1970, στη παρασκευή των αντι-καταθλιπτικών φαρμάκων SSRI (Selective Serotonin re-uptake Inhibitors, Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης πχ. φλουοξετίνη και σερτραλίνη).



σεροτονίνη

Ορμόνες θυρεοειδούς αδένα

Οι ορμόνες αυτές προέρχονται βιοσυνθετικά από το αρωματικό αμινοξύ τυροσίνη, που δεσμεύει με ομοιοπολικό δεσμό άτομα ιωδίου. Οι δύο κύριες ορμόνες του θυρεοειδούς είναι η θυροξίνη (T4 ή L-3,5,3',5'-τετραϊωδοθυρονίνη) και η τριιωδοθυρονίνη (T3 ή L-3,5,3'- τριιωδοθυρονίνη).

Θυροξίνη

Μετά την απομόνωση της αδρεναλίνης, η επόμενη κρυσταλλική ορμόνη ήταν η θυροξίνη, που απομονώθηκε από τον θυρεοειδή αδένα, το 1919 από τον αμερικανό **Edward Calvin Kendall** (1886-1972). Ο Kendall αποφοίτησε από το Πανεπιστήμιο Columbia με πτυχίο Χημείας και η πρώτη του εργασία ήταν στην έρευνα για την απομόνωση της ορμόνης που σχετίζεται με το θυρεοειδή αδένα στην εταιρεία Parke, Davis. Συνέχισε την έρευνα αυτή στο Νοσοκομείο St. Luke στη Νέα Υόρκη μέχρι το 1914, οπότε έγινε προϊστάμενος και στη συνέχεια διευθυντής του τμήματος Βιοχημείας στο Graduate School του Ιδρύματος Mayo. Από το 1930, ο Kendall ασχολήθηκε και με τη μελέτη των ορμονών των επινεφριδίων: 1-δεϋδροκορτικοστερόνη, κορτικοστερόνη, 17-υδροξυ-11-δεϋδροκορτικοστερόνη (κορτιζόνη), 17-υδροξυ-κορτικοστερόνη (κορτιζόλη ή υδροκορτιζόνη). Αρχικά η κορτιζόνη ονομάστηκε ένωση Ε και χρησιμοποιήθηκε για την θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Επίσης, ο Kendall ασχολήθηκε με την απομόνωση και τον προσδιορισμό της γλουταθειόνης. Το 1950, ο Kendall μοιράστηκε το Βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής, μαζί με τον ελβετό χημικό **Tadeus Reichstein** (1897-1996) και τον ιατρό, που εργαζόταν στο Τμήμα Ρευματοειδών Παθήσεων του Mayo Clinic, **Philip Showalter Hench** (1896-1965), για το έργο τους στις ορμόνες των επινεφριδίων. Ο Reichstein εργαζόταν στη Ζυρίχη και ανεξάρτητα από την ομάδα του Norman Haworth στην Αγγλία συνέθεσε τη βιταμίνη C. Αργότερα ασχολήθηκε με τη φυτοχημεία και με τις χρωμοσωμικές αναλύσεις φυτών. Απομόνωσε την κορτιζόνη πριν από τον Kendall, αλλά δεν είχε αντιληφθεί τη βιολογική της δράση. Κατά τα έτη 1948 και 1949, ο Hench δοκίμασε κλινικά την ένωση Ε (κορτιζόνη) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η κορτιζόνη άρχισε να παράγεται εμπορικά από την εταιρεία Merck το 1949, με μια μέθοδο ξεκινώντας από χολικά οξέα. Στις αρχές της δεκαετίας του 1950, η Glaxo παρήγαγε κορτιζόνη από μια στεροειδική σαπωνίνη, την εκογενίνη (= 25α-σπειροσταν-3β-ολ-12-όνη), προερχόμενη από το φυτό *Agave sisalana* Perrine-Asparagaceae (sisal).

Πεπτιδικές ορμόνες

Ινσουλίνη

Το 1922 χορηγήθηκε για πρώτη φορά σε διαβητικό ασθενή η ινσουλίνη. Η ανακάλυψη της ινσουλίνης αποδίδεται στη λαμπρή ιδέα ενός νεαρού Καναδού ιατρού του F. Banting και του φοιτητή του C. Best, αλλά η πραγματικότητα είναι πολύ πιο πολύπλοκη και μια προσεκτική ιστορική έρευνα αποκαλύπτει τη συμβολή πολλών επιστημόνων επί πολλά χρόνια προηγουμένως.

Το 1869, ο Paul Langerhans (1847-1888), φοιτητής ιατρικής στο Πανεπιστήμιο του Βερολίνου, εξετάζοντας στο μικροσκόπιο τομές παγκρεατικού ιστού εντόπισε κάποιες άγνωστες μέχρι τότε συστάδες κυττάρων, όμως δεν μπόρεσε να διαπιστώσει τον φυσιολογικό τους ρόλο. Αργότερα ονομάστηκαν νησίδια του Langerhans και αποδείχθηκε ότι η ινσουλίνη εκκρίνεται από τα νησίδια του Langerhans μέσω των αιμοφόρων αγγείων απ' ευθείας στο αίμα. Το 1889, ο πολωνο-γερμανός ιατρός Oscar Minkowski (1858-1931) σε συνεργασία με τον Joseph von Mering (1849-1908) αφαίρεσαν το πάγκρεας από ένα σκύλο για να διαπιστώσουν το ρόλο του στη διαδικασία της πέψης και διαπίστωσαν ότι τα ούρα του σκύλου περιείχαν αφύσικα μεγάλη συγκέντρωση σακχάρου (γλυκόσης). Από το γεγονός αυτό έβγαλαν το συμπέρασμα ότι το πάγκρεας εμπλέκεται στο μεταβολισμό των υδατανθράκων και ότι θα πρέπει να σχετίζεται με τη νόσο του διαβήτη. Το 1901, ο αμερικανός παθολόγος Eugene Lindsay Opie (1873-1971) στο νοσοκομείο Johns Hopkins διαπίστωσε ότι ο διαβήτης συνδέεται με τα νησίδια του Langerhans, αφού η καταστροφή τους οδηγούσε στην εμφάνιση

της νόσου. Κατά τις επόμενες δύο δεκαετίες ιατροί και ερευνητές σε όλο τον κόσμο προσπάθησαν να διερευνήσουν το έκκριμα των νησιδίων του Langerhans.

Κατά τα έτη1911-1912, ο Ernest Lyman Scott (1877-1966) στο Πανεπιστήμιο του Σικάγου χρησιμοποίησε εκχυλίσματα παγκρέατος σε πειραματόζωα και παρατήρησε μια μικρή μείωση του σακχάρου στα ούρα, αλλά δεν μπόρεσε να πείσει τον διευθυντή του εργαστηρίου για την σπουδαιότητα της ανακάλυψης αυτής ώστε να συνεχίσει τις προσπάθειές του. Παρόμοια αποτελέσματα είχε και ο βιοχημικός Israel Kleiner (1885-1966) στο Πανεπιστήμιο Rockefeller το 1919. Το 1921, ο καθηγητής Φυσιολογίας στο Πανεπιστήμιο του Βουκουρεστίου Nicolae Paulescu (1869-1931) κατάφερε να απομονώσει ακάθαρτη ινσουλίνη από το πάγκρεας, την οποία ονόμασε pancrein, αλλά οι δημοσιεύσεις του δεν έγιναν ευρέως γνωστές. Ο Paulescu απέκτησε πατέντα της τεχνικής του στη Ρουμανία, η οποία όμως δεν χρησιμοποιήθηκε κλινικά. Οι έρευνες εκείνη την περίοδο ήταν δύσκολο να συνεχιστούν λόγω του Α' Παγκόσμιου Πολέμου.Υπολογίζεται ότι μεταξύ 1899 και 1921 υπήρξαν περίπου 400 απόπειρες για να αποδειχθεί η ύπαρξη μιας εσωτερικής έκκρισης του παγκρέατος. Όμως κανένας από τους ερευνητές δεν ήταν σε θέση να παράγει ένα εκχύλισμα παγκρέατος, που σταθερά και με σαφήνεια να υποκαταθιστά την παγκρεατική λειτουργία στα άτομα με διαβήτη.

Το 1920, ο Καναδός χειρουργός **Frederick Banting** (1891-1941) θεώρησε ότι θα μπορούσε να επιτευχθεί η απομόνωση καθαρής ουσίας με εκχύλιση παγκρέατος, αφού προηγουμένως έχει απολινώσει τους εκφορητικούς πόρους, ώστε να εκφυλιστούν τα λοβία του, αφήνοντας τα νησίδια. Η ουσία αυτή θα μπορούσε να βοηθήσει στη ρύθμιση του σακχάρου των διαβητικών. Το 1921 ταξίδεψε στο Τορόντο για να συναντήσει τον **John James Richard Macleod** (1876-1935), καθηγητή Φυσιολογίας στο Πανεπιστήμιο του Τορόντο, που ήταν ειδικός στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, ο οποίος τελικά του παραχώρησε το εργαστήριό του για την καλοκαιρινή περίοδο και του διέθεσε ένα φοιτητή-βοηθό, τον **Charles Best**, όπως επίσης και δέκα σκύλους ως πειραματόζωα. Με πειράματα στους σκύλους οι Banting και Best, κατάφεραν να απομονώσουν ποσότητες ακάθαρτης ινσουλίνης από τα νησίδια του Langerhans, την οποία ονόμασαν isletin. Με ενέσεις αυτού του εκχύλισματος κατάφεραν να διατηρήσουν στη ζωή μια σκύλα από την οποία είχαν αφαιρέσει το πάγκρεας. Στην πορεία των πειραμάτων τους, ο Macleod τους συμβούλευσε να χρησιμοποιούν υγιές πάγκρεας για τις εκχυλίσεις χωρίς προγενέστερη απολίνωση, που είναι εντελώς άχρηστη, διότι τα ένζυμα της εξωκρινούς μοίρας, όπως το θρυψινογόνο είναι σε ανενεργή μορφή και δεν επηρεάζουν τις ουσίες της ενδοκρινούς μοίρας. Επίσης πρόσθεσε ένα τέταρτο άτομο στην ομάδα, το βιοχημικό **James B. Collip** (1892-1965), ο οποίος λόγω της εμπειρίας του πέτυχε να απομονώσει καθαρή ορμόνη, που χορηγήθηκε με επιτυχία σε ένα 14-χρονο διαβητικό αγόρι. Τα πειράματα και οι θεραπείες των διαβητικών συνεχίστηκαν υπό την επίβλεψη του Macleod. Η ανακοίνωση της ανακάλυψης της ινσουλίνης τον Μάιο του 1922 χαιρετίστηκε ως κοσμοϊστορική. Το 1923 ο Banting και ο Macleod μοιράστηκαν το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής για την ανακάλυψη της ινσουλίνης. Ο Banting μοιράστηκε τα χρήματα με τον Best και ο Macleod με τον Collip. Το 1923 επιτεύχθηκε η παραγωγή καθαρής ινσουλίνης σε μεγάλες ποσότητες και άρχισε η εμπορική παραγωγή της και η διάθεσή της σε νοσοκομεία. Η ινσουλίνη που λαμβάνονταν από το πάγκρεας διαφόρων ζώων ήταν ο μόνος τύπος ινσουλίνης στο εμπόριο επί πολλά χρόνια.

Η ονομασία ινσουλίνη δόθηκε από τον άγγλο φυσιολόγο **Edward Albert Sharpey-Schafer** (1850- 1935), που θεωρείται ιδρυτής της ενδοκρινολογίας. Ο ίδιος επινόησε και τον όρο «ενδοκρινής αδένας» για αυτούς που δεν φέρουν πόρους.

Το 1982 επιτεύχθηκε η πρώτη παραγωγή βιοσυνθετικής ανθρώπινης ινσουλίνης με τεχνικές ανασυνδυασμένου DNA. Η ακολουθία των αμινοξέων και η δομή της ινσουλίνης προσδιορίσθηκε από τον καθηγητή **Frederick Sanger** (1918-2013) στο Πανεπιστήμιο του Cambridge, κατά το χρονικό διάστημα 1949-1953. Η ανακάλυψη αυτή ήταν ένα από τα σημαντικότερα επιστημονικά επιτεύγματα εκείνης της εποχής και το 1958, ο Sanger τιμήθηκε με το βραβείο Nobel Χημείας. Η ινσουλίνη υπήρξε η πρώτη πρωτεΐνη της οποίας προσδιορίσθηκε η τριτοταγής κρυσταλλική δομή. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε το 1969 με κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ από την Dorothy Crowfoot Hodgkin (1910-1994) στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης. Για το επιστημονικό αυτό επίτευγμα, αλλά και για άλλους προσδιορισμούς δομών με την ίδια τεχνική, όπως της πενικιλλίνης το 1949, της βιταμίνης Β12 το 1955, η Hodgin τιμήθηκε με το Βραβείο Nobel Χημείας το 1964.

Ορμόνες υπόφυσης

Το 1928, η ομάδα του Oliver Kamm στα εργαστήρια της εταιρείας Parke, Davis στο Detroit απομόνωσε δύο ορμόνες την **ωκυτοκίνη** και την **βασοπρεσίνη** (αντιδιουρητική ορμόνη). Περαιτέρω καθαρισμός των δύο ουσιών επιτεύχθηκε στο Πανεπιστήμιο Cornell από τον Vincent du Vigneaud, ο οποίος είχε ήδη συνεργαστεί με τον Abel στην κρυστάλλωση της ινσουλίνης. Κατά την διάρκεια του Β΄ Παγκοσμίου Πολέμου αχολήθηκε με την παραγωγή πενικιλλίνης, αλλά μετά τον πόλεμο επανήλθε στην μελέτη των ορμονών. Το 1953, απομόνωσε την ωκυτοκίνη σε κρυσταλλική μορφή και επιβεβαίωσε τη δομή της με σύνθεση. Ήταν η πρώτη πολυπεπτιδική ορμόνη που συντέθηκε. Επίσης το ίδιο έτος απομόνωσε την βασοπρεσίνη και απέδειξε ότι διαφέρει από την ωκυτοκίνη σε δύο αμινοξέα στην τρίτη και όγδοη θέση. Κατόρθωσε να την συνθέσει το 1958.

Η απομόνωση της **αυξητικής ορμόνης** (σωματοτροπίνη) αντιμετώπισε πολλές δυσκολίες στον καθαρισμό της από τις άλλες ορμόνες της υπόφυσης. Σε καθαρή μορφή απομονώθηκε το 1954 από την Grace Pickford (1902-1986) στο Πανεπιστήμιο Yale. Για πολλά χρόνια εκχυλίζονταν από την υπόφυση πτωμάτων, που αποτελεί το 15% του ξηρού βάρους της υπόφυσης. Επειδή όμως κάποιες παρτίδες βρέθηκαν μολυσμένες από τον ιό Creutzfeldt-Jakob, αυτού του είδους η παραγωγή σταμάτησε. Σήμερα παρασκευάζεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA και χρησιμοποιείται σε παιδιά που δεν αναπτύσσονται εξαιτίας της έλλειψης αυξητικής ορμόνης ή του συνδρόμου Turner ή λόγω χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Ομοίως η οι γοναδοτροπίνες μέχρι το 1985 εκχυλίζονταν από την υπόφυση πτωμάτων, για τον ίδιο λόγο η μέθοδος εγκαταλείφθηκε και σήμερα λαμβάνεται με εκχύλιση ούρων. Συμβάλλει στην φυσιολογική ανάπτυξη και ωρίμανση των γεννητικών κυττάρων και για την παραγωγή στεροειδών από τις γονάδες. Το 1933, James Collip εισήγαγε στη θεραπευτική ένα εκχύλισμα υπόφυσης για την αντιμετώπιση της ανεπάρκειας των επινεφριδίων και δέκα χρόνια αργότερα απομόνωσε από υπόφυση ζώων ένα πεπτίδιο σε ακάθαρτη μορφή, που ονόμασε κορτικοτροπίνη. Ανθρώπινη κορτικοτροπίνη (αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη-ACTH) απομονώθηκε το 1955. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε σε χρόνιες λευχαιμίες και σε ρευματοειδή αρθρίτιδα με καλά αποτελέσματα, αλλά προσωρινά. Σήμερα δεν χρησιμοποιείται στη θεραπευτική.

Στεροειδικές ορμόνες

Ακολούθησε η απομόνωση των γεννητικών στεροειδικών ορμονών, όπως τα οιστρογόνα, η τεστοστερόνη κλπ. Το 1935, τρεις ερευνητικές ομάδες, που επιδοτούνταν από ανταγωνιστικές φαρμακευτικές εταιρείες, συναγωνίστηκαν για την απομόνωση της τεστοστερόνης: η ομάδα των Kàroly Gyula David (1905-1945) και Ernst Laqueur (1880-1947) στην Ολλανδία (που έδωσε και το όνομα τεστοστερόνη), η οποία χρηματοδοτείτο από την εταιρεία Organon Oss, η ομάδα των γερμανών Adolf Friedrich Johann Butenandt (1903-1995) και G. Hanisch στο Βερολίνο, που υποστηριζόταν από την Schering Corporation και η ομάδα των Leopold Ruzicka (1887-1976) και A. Wettstein, για την εταιρεία Ciba. Το 1939, ο Butenandt και ο Ruzicka μοιράστηκαν το βραβείο Nobel Χημείας για την ανακάλυψη της τεστοστερόνης.

Ο Edward Doisy, που εργαζόταν στο Πανεπιστήμιο Ουάσιγκτον στο St Louis απομόνωσε οιστρόνη από ούρα εγκύων ζώων το 1929 και το 1935 απομόνωσε 12 mg οιστραδιόλης από 4 τόνους ωαρίων ζώων, η οποία είναι 8-10 φορές ισχυρότερη από την οιστρόνη. Η οιστραδιόλη υποκαθιστά την έλλειψη παραγωγής οιστρογόνων στις γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση και ανακουφίζει από τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης.

Η προγεστερόνη απομονώθηκε το 1934, ταυτόχρονα από πολλούς ερευνητές σε διάφορα ερευνητικά κέντρα. Η δομή της προδιορίστηκε από τον Adolf Butenandt, έναν από τους ερευνητές που την απομόνωσαν, ο οποίος εργάζονταν στο Πανεπιστήμιο του Göttingen. Ονομάστηκε προγεστερόνη επειδή συμβάλλει στη διατήρηση της κύησης (αγγλ. gestation).

Κορτικοστεροειδή

Το 1936, ο Tadeus Reichstein, ο οποίος από το 1934 εργαζόταν στη Φαρμακευτική Σχολή του Πανεπιστημίου της Βασιλείας, απομόνωσε μια κρυσταλλική ουσία από τα επινεφρίδια με ανδρογονική δράση την

οποία ονόμασε ανδροστενόνη. Αργότερα αποδείχθηκε ότι είναι η πρόδρομη ένωση της 11-κετο-τεστοστερόνης. Το 1937 απομόνωσε την κορτικοστερόνη και απέδειξε ότι 1 mg ουσίας έχει ίση δράση με 50-100 g ολόκληρης της υπόφυσης και το 1938 απομόνωσε την δεοξυκορτικοστερόνη.

Το 1941, οι μυστικές υπηρεσίες στις ΗΠΑ είχαν την πληροφορία ότι οι Γερμανοί προμηθεύονται επινεφρίδια από τα σφαγεία της Αργεντινής για να παρασκευάσουν εκχυλίσματα που θα βοηθήσουν τους πιλότους της Luftwaffe να αντεπεξέλθουν καλλίτερα στο stress. Γι'αυτό το λόγο ζητήθηκε από τον Kendall και άλλους κορυφαίους χημικούς να συνεργαστούν με τη φαρμακοβιομηχανία στη σύνθεση δραστικών κορτικοστεροειδών. Ο Kendall συνεργάστηκε με την εταιρεία Merck στο Rahway (New Jersey) και παρά το γεγονός ότι η πληροφορία αποδείχθηκε αναξιόπιστη και δεν υπήρχε πλέον στρατιωτικό ενδιαφέρον, η συνεργασία συνεχίστηκε. Η σύνθεση των 11-οξυγονωμένων κορτικοστεροειδών υπήρξε αρχικά πολύ αργή διότι δεν υπήρχε πρόδρομη ένωση με οξυγόνο στη θέση 11, έως το 1943 που ο Reichstein ανακοίνωσε τη σύνθεση της 11-δεϋδροκορτικοστερόνης από δεοξυχολικό οξύ. Η σύνθεση αυτή περιλάμβανε 40 στάδια και ήταν βιομηχανικά ασύμφορη, όμως ο Kendall σε συνεργασία με τον Lewis Sarett από την εταιρεία Merck βελτίωσαν σημαντικά τη μέθοδο. Τα κλινικά αποτελέσματα ήταν απογοητευτικά. Η ουσία δεν είχε κανένα πλεονέκτημα έναντι της πολύ φθηνότερης δεοξυκορτικοστερόνης. Στη συνέχεια ο Kendall έδωσε για κλινική δοκιμή στον Philip Hench, επικεφαλής του Τμήματος αρθρίτιδας στη Mayo Clinic, την 17-υδροξυ, 11-δεϋδροκορτικοστερόνη (κορτιζόνη), που είχε συνθέσει με το όνομα *ουσία Ε*, η οποία αποδείχθηκε αποτελεσματική. Παρά το γεγονός ότι σύντομα διαπιστώθηκε ότι μόνο προσωρινή ύφεση των συμπτωμάτων προκαλεί ήταν το μοναδικό φάρμακο στην αντιμετώπιση της νόσου. Η βελτίωση της μεθόδου σύνθεσης βοήθησε την βιομηχανική παραγωγή και το φάρμακο μπήκε στην αγορά σε περιορισμένη ποσότητα και με υψηλή τιμή το 1949. Τον επόμενο χρόνο, η παραγωγή αυξήθηκε και η τιμή μειώθηκε σημαντικά. Μέσα σε 5 χρόνια, η κορτιζόνη χρησιμοποιήθηκε σε περισσότερες από 50 διαφορετικές καταστάσεις. Ο αρχικός υπερενθουσιασμός για το φάρμακο σύντομα μετριάστηκε λόγω της κατακράτησης υγρών και άλλων ανεπιθυμήτων ενεργειών. Σήμερα χρησιμοποιείται σε σοβαρές περιπτώσεις.

Η 17-υδροξυκορτιζόνη απομονώθηκε από τον Reichstein το 1936 και από τον Kendall το 1937. Δρα ως γλυκοκορτικοειδές και ως αλατοκορτικοειδές και είναι η δραστική μορφή της κορτιζόνης στον ανθρώπινο οργανισμό. Το 1949 συντέθηκε σε μεγάλες ποσότητες από χημικούς στην εταιρεία Merck.

ΠΡΟΣΤΑΓΛΑΝΔΙΝΕΣ

Οι προσταγλανδίνες δρουν όπως είναι οι ορμόνες ως χημικοί αγγελιοφόροι , αλλά μόνο μέσα στα κύτταρα όπου βιοσυντίθενται χωρίς να μεταφέρονται σε άλλες θέσεις. Είναι αλικυκλικά παράγωγα, ακόρεστα καρβοξυλικά οξέα, που αποτελούνται από ένα σκελετό με 20 άτομα άνθρακα συνδεδεμένο με έναν πενταμελή δακτύλιο. Πρόδρομη βιοσυνθετική ένωση είναι το αραχιδονικό οξύ .Το όνομα **προσταγλανδίνη** προέρχεται από τον αδένα του προστάτη. Απομονώθηκε για πρώτη φορά από το σπερματικό υγρό το 1935 από το σουηδό φυσιολόγο Ulf von Euler και ανεξάρτητα από τον άγγλο φυσιολόγο M.W. Goldblatt (Sherrington School of Physiology, St Thomas Hospital) και υπήρχε η αντίληψη ότι είναι μέρος των εκκρίσεων του προστάτη αδένα. Στην πραγματικότητα, υπάρχουν προσταγλανδίνες, οι οποίες παράγονται από τις σπερματοδόχους κύστεις. Αργότερα αποδείχθηκε ότι πολλοί άλλοι ιστοί εκκρίνουν προσταγλανδίνες για διάφορες λειτουργίες. Η πρώτη ολική σύνθεση των προσταγλανδινών F2α και της προσταγλανδίνης Ε2 αναφέρθηκε από τον EJ Corey το 1969. Το 1971, προσδιορίσθηκε ότι η ασπιρίνη και ανάλογα φάρμακα μπορούν να αναστείλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών. Οι βιοχημικοί Sune K. Bergström, Bengt I Samuelsson και John R. Vane τιμήθηκαν από κοινού με το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1982 για την έρευνά τους στις προσταγλανδίνες. Σήμερα χρησιμοποιείται κυρίως το συνθετικό ανάλογο της προσταγλανδίνης Ε1, η μισοπροστόλη για την προστασία του γαστρικού βλεννογόνου από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, που δυνατόν να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της αντιπροσταγλανδινικής τους δράσης. Ανάλογα των προσταγλανδινών είναι οι ουσίες λατανοπρόστη, τραβοπρόστη και βηματοπρόστη, που ελαττώνουν την ενδοφθάλμια πίεση αυξάνοντας την εκροή του υδατοειδούς υγρού καθότι δρουν σε ειδικούς υποδοχείς στο ακτινωτό σώμα. Συνδυάζονται σχεδόν με όλα τα αντιγλαυκωματικά φάρμακα.

Οι ορμόνες και τα ανάλογά τους έχουν ευρύτατη χρήση. Χρησιμοποιούνται φυσικά, ημισυνθετικά, συνθετικά παράγωγα, καθώς και βιοτεχνολογικά προϊόντα.

ΈΝΖΥΜΑ

Τα ένζυμα είναι οργανικοί καταλύτες, που ανήκουν χημικά στις πρωτεΐνες. Τον 19ο αιώνα και στις αρχές του 20ου αιώνα υπήρχαν παρασκευάσματα ενζύμων σε άμορφη κατάσταση.

Το 1883 ο Émile Duclaux εισήγαγε την συνήθεια να ονομάζονται τα ένζυμα από το υπόστρωμα απ' όπου παρασκευάσθηκαν για πρώτη φορά προσθέτοντας την κατάληξη -αση. Στο τέλος του 19ου αιώνα αποδείχθηκε ότι η καταλυτική δράση ασκείται μόνον όταν υπάρχουν και άλλες ουσίες, που ονομάσθηκαν συνένζυμα.

Το πρώτο ένζυμο, που απομονώθηκε σε κρυσταλλική μορφή, ήταν η ουρεάση, το 1926 από τον αμερικανό χημικό Sumner. Ο **James Batcheller Sumner** (1887-1955) ήταν απόφοιτος του Πανεπιστημίου Harvard και έγινε καθηγητής βιοχημείας στο Πανεπιστήμιο Cornell, όπου μελετούσε μεθόδους απομόνωσης ενζύμων σε κρυσταλλική μορφή. Απέδειξε πειραματικά ότι η ουρεάση ειναι πρωτεΐνη. Μέχρι εκείνη τη στιγμή η φύση των ενζύμων δεν ήταν σαφώς γνωστή. Το 1937, απομόνωσε σε κρυσταλλική μορφή την καταλάση. Το 1946, μοιράστηκε το βραβείο Nobel Χημείας με τον J. H. Northrop και τον W. M. Stanley. Το βραβείο δόθηκε στους επιστήμονες για την απομόνωση, κρυστάλλωση και μελέτη ενζύμων, πρωτεϊνών και ιών.

Ο **John Howard Northrop** (1891-1987) ήταν απόφοιτος χημείας του Πανεπιστημίου Columbia. Εργάστηκε στο Ινστιτούτο Rockefeller στη Ν. Υόρκη από το 1916 έως το 1961, που συνταξιοδοτήθηκε. Το 1949 έγινε καθηγητής Βακτηριολογίας και αργότερα βιοφυσικής στο Πανεπιστήμιο της California (Berkeley). Το 1929, ο Northrop απομόνωσε σε κρυσταλλική μορφή την πεψίνη, ένα γαστρικό ένζυμο και προσδιόρισε ότι είναι πρωτεΐνη. Το 1938 απομόνωσε τον πρώτο βακτηριοφάγο (μικρός ιός, που προσβάλλει βακτήρια) και διαπίστωσε ότι είναι νουκλεοπρωτεΐνη. Επίσης απομόνωσε σε κρυσταλλική μορφή πεψινογόνο, θρυψίνη, χυμοθρυψίνη και καρβοξυπεπτιδάση.

Ο **Wendell Meredith Stanley** (1904-1971) ήταν βιοχημικός, ιολόγος, απόφοιτος του Πανεπιστημίου του Illinois. Το 1931 έγινε βοηθός στο Ινστιτούτο Rockefeller, όπου έμεινε μέχρι το 1948. Από το 1948 έως το 1953, ήταν Διευθυντής του τμήματος Βιοχημείας στο Πανεπιστήμιο της California (Berkeley) και αργότερα Διευθυντής του τμήματος Ιολογίας. Ασχολήθηκε κυρίως με τη στερεοχημεία των διφαινυλικών ενώσεων και με τη χημεία των στερολών. Η έρευνά του σχετικά με τον ιό του καπνού (Tobacco mosaic virus-Virgaviridae) τον οδήγησε στην ανακάλυψη μιας νουκλεοπρωτεΐνης που ελέγχει τη δραστηριότητα του ιού.

Το 1933 απομονώθηκε η στρεπτοκινάση, ένα βακτηριακό ένζυμο με θρομβολυτική δράση από τον

William Smith Tillett (1892-1974). Ο Tillett αποφοίτησε από το Πανεπιστήμιο της Βόρειας Καρολίνας (1913) και έλαβε M.D. από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Johns Hopkins (1917). Εργάστηκε στο Νοσοκομείο Rockefeller (1922-1930), στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Johns Hopkins (1930-1937) και στο Πανεπιστήμιο της Ν. Υόρκης, όπου έγινε καθηγητής και πρόεδρος του Τμήματος Ιατρικής. Ο Tillett μαζί με τον φοιτητή του Sol Sherry (1916-1993) απομόνωσαν την στρεπτοκινάση από καλλιέργειες Ρ-αιμολυτικών στρεπτοκόκκων και μελέτησαν τον ρόλο των ενζύμων στην πήξη του αίματος. Το 1958, ο Sherry και άλλοι άρχισαν να χρησιμοποιούν την στρεπτοκινάση σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η στρεπτοκινάση ήταν ο πρώτος θρομβολυτικός παράγων που χρησιμοποιήθηκε στη θεραπευτική (Sikri and Bardia, 2007). Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών από τον William Tillett και τον L.R. Christensen διαπιστώθηκε ότι το υψηλό ιξώδες των πυωδών εκκριμάτων οφείλεται κυρίως σε μια δεσοξυριβοσο-νουκλεοπρωτεΐνη και ότι τα παρασκευάσματα στρεπτοκινάσης περιέχουν ένα άλλο ένζυμο την στρεπτοκοκκική δεσοξυριβονουκλεάση (στρεπτοδορνάση), η οποία έχει την ικανότητα να ρευστοποιεί το πύον και να διευκολύνει έτσι την απομάκρυνσή του. Ο συνδυασμός στρεπτοκινάσης-στρεπτοδορνάσης χρησιμοποιήθηκε τοπικά σε φλεγμονές.

Διάφορα πρωτεϊνολυτικά ένζυμα, (θρυψίνη, σερραπεπτάση, κλπ.) χορηγούνται ως βοηθητικοί παράγοντες σε ικανό αριθμό παθήσεων, π.χ. οξείες και χρόνιες ρινίτιδες. Η σερραπεπτάση παράγεται από μη παθογόνα στελέχη του εντεροβακτήριου *Serratia* sp. (Ε-15), τα οποία βρέθηκαν στο πεπτικό σύστημα των μετοξοσκωλήκων. Απομονώθηκε στο τέλος της δεκαετίας του 1960. Άρχισε να κυκλοφορεί στην αγορά από το 1979.

Σημαντική ήταν η συμβολή του **Hans von Euler-Chelpin** (1893-1964) στη μελέτη των ενζύμων. Αρχικά σπούδασε χημεία στο Πανεπιστήμιο του Βερολίνου υπό τον Emil Fischer και φυσική υπό τον Max Planck. Εργάστηκε στο Πανεπιστήμιο του Göttingen (1896-1897) με τον W. Nernst και στη συνέχεια στο εργαστήριο του Svante Arrhenius στο Βασιλικό Πανεπιστήμιο της Στοκχόλμης, όπου διορίστηκε βοηθός. Επίσης εργάστηκε για δύο έτη στο εργαστήριο του van 't Hoff (1899, 1900). Το 1906 διορίστηκε καθηγητής Γενικής και Οργανικής Χημείας στο Βασιλικό Πανεπιστήμιο της Στοκχόλμης και το 1929 που ιδρύθηκε στη Στοκχόλμη το Ινστιτούτο Βιοχημείας διορίστηκε Διευθυντής.

Ένα σημαντικό μέρος του έργου του von Euler-Chelpin αφορούσε τα ένζυμα καταλάση και σακχαράση. Από το 1905 είχε ξεκινήσει τις μελέτες του σχετικά με την αλκοολική ζύμωση και στη συνέχεια μελέτησε τα στάδια της φωσφορυλίωσης. Ένα σημαντικό αποτέλεσμα ήταν η αποσαφήνιση του μηχανισμού δράσης της ζυμάσης (1924), ο διαχωρισμός της ζυμάσης από το συνένζυμό της (cozymase) και το συμπέρασμα ότι το συνένζυμο ενέχεται στα στάδια, όπου ο ανόργανος φωσφόρος μετατρέπεται σε φωσφορικό εστέρα υδατανθράκων. Από το 1925 μέχρι το 1934 εργάστηκε στη χημεία των ενζύμων και ενσωμάτωσε τα εκτενή αποτελέσματά του στο έργο του *Chemie der Enzyme*, το πρώτο σύγχρονο έργο για ένζυμα.

Το 1924, ο von Euler-Chelpin ξεκίνησε πολυάριθμες μελέτες του για τις βιταμίνες σε συνεργασία με τον Paul Karrer και τη Margareta Rydbom και το 1928 δημοσίευσε μια μελέτη για την βιταμινική δράση του καροτενίου. Το 1929 του απονεμήθηκε το βραβείο Nobel Χημείας από κοινού με τον Arthur Harden, για την εργασία του σχετικά με την αλκοολική ζύμωση.

Μέχρι σήμερα έχει μελετηθεί πληθώρα ενζύμων ποικίλης προέλευσης.

Σε όλες τις περιπτώσεις, τόσο για τις βιταμίνες, όσο και για τις ορμόνες και τα ένζυμα η αποσαφήνιση της δομής τους και η σύνθεσή τους καθυστέρησε σε σχέση με την ανακάλυψή τους, διότι αρχικά δεν υπήρχαν ακόμη η γνώση και τα μέσα που θα το επέτρεπαν.

ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Η Ομοιοπαθητική είναι ένα σύστημα θεραπευτικής, διαφορετικό από την κλασσική ιατρική. Θεωρείται ως ολιστική θεραπευτική, δηλαδή ένα θεραπευτικό σύστημα, το οποίο έχει σκοπό την επαναφορά του οργανισμού στις φυσιολογικές του λειτουργίες και που θεραπεύει, όχι μόνο τα σωματικά συμπτώματα, αλλά αποκαθιστά και την ψυχοπνευματική ισορροπία, χρησιμοποιώντας φάρμακα ικανά να προκαλούν σε τοξικές δόσεις παρόμοια συμπτώματα με εκείνα της ασθένειας.

Η ομοιοπαθητική εμφανίσθηκε στις αρχές του 19ου αιώνα. Το 1810, ο Γερμανός ιατρός Christian Friedrich Samuel Hahnemann (1755-1843) κυκλοφόρησε ένα βιβλίο με τίτλο «Όργανο της θεραπευτικής τέχνης», που περιείχε τους νόμους και τις αρχές μιας νέας θεραπευτικής μεθόδου, την οποία ονόμασε Ομοιοπαθητική, ανικανοποίητος από την πορεία της ισχύουσας ιατρικής και βασιζόμενος εν μέρει επί των αρχών του Παράκελσου. Επίσης κυκλοφόρησε 72 ομοιοπαθητικές πραγματείες. Ο Hahnemann άσκησε το έργο του στη Λειψία. Η μέθοδός του είχε ευρεία απήχηση και το 1831 μετέβη στο Παρίσι για τη διάδοσή της.

Ο Hahnemann πειραματιζόμενος στον εαυτό του παρατήρησε ότι ο φλοιός της κιγχόνης προκαλεί σε υγιές άτομο πυρετό, ενώ είναι γνωστό ότι τον παύει στους πάσχοντες από ελονοσία. Θεώρησε δε ότι ο λόγος, που ο φλοιός της κιγχόνης θεραπεύει τους διαλείποντες πυρετούς, είναι αυτή ακριβώς η ικανότητα να προκαλεί παρόμοια συμπτώματα σε υγιείς οργανισμούς. Επί έξι χρόνια πειραματίσθηκε και με άλλα φάρμακα, καταγράφοντας τα συμπτώματα που δημιουργούν σε υγιή άτομα. Τις πειραματικές δοκιμασίες που έκαναν στον εαυτό τους ο Hahnemann και οι συνεργάτες του, τις ονόμασαν provings (=Αποδείξεις). Επίσης συγκέντρωσε όλα τα μέχρι τότε γνωστά στοιχεία της τοξικολογίας δεδομένου ότι γνώριζε λατινικά, ελληνικά, αραβικά, αγγλικά και γαλλικά. Όλα αυτά αποτέλεσαν την απαρχή της Materia Medica (Φαρμακολογίας) της ομοιοπαθητικής.

Ο Hahnemann υποστήριξε ότι υπάρχουν νόμοι της φύσεως, που διέπουν την πραγματική θεραπεία, όπως υπάρχουν νόμοι στους οποίους βασίζονται οι θετικές επιστήμες. Επίσης υποστήριξε ότι η φύση των ασθενειών είναι «δυναμικής μορφής» γι' αυτό πρότεινε τις δυναμοποιήσεις των φαρμάκων. Ακόμη διατύπωσε την άποψη ότι σε κάθε φάση της νόσου, ο ασθενής χρειάζεται ένα και μόνο φάρμακο, εκείνο που είναι ικανό να προξενήσει όμοια τεχνητή ασθένεια. Σήμερα υπάρχουν ομοιοπαθητικοί ιατροί, φαρμακεία

και εργαστήρια παρασκευής ομοιοπαθητικών φαρμάκων, τα οποία χορηγούνται σε απειροελάχιστες δόσεις, δυναμοποιημένες με κατάλληλο αριθμό κρούσεων.

ΣΧΟΛΙΑ

Σχόλιο 1

α. Carmin de cochenille (cochineal): Είναι κόκκινο χρώμα και λαμβάνεται από το κέλυφος των θηλυκών εντόμων *Coccus cacti* L. (=*Dactylopius coccus* Costa - *ordo* Hemiptera (κοινώς λαμπρίτσα), που ζουν στους κάκτους της Κεντρικής Αμερικής. Η δρόγη προέρχεται κυρίως από το Περού. Κύριο συστατικό είναι το καρμινικό οξύ (10%), ένα υδατοδιαλυτό, λαμπερό κόκκινο συστατικό. Είναι C-γλυκοσίδης μιας ανθρακινόνης.

β. Ρίζα madder : Η ρίζα του φυτού *Rubia tinctoria*-Rubiaceae. Παλαιότερα χρησιμοποιείτο ευρέως ως χρωστική. Περιέχει πολλούς γλυκοσίδες ανθρακινόνης, με κυριότερο το ρουβερυθρικό οξύ, το οποίο υδρολυόμενο δίνει αλιζαρίνη (1,2-διυδροξυ-ανθρακινόνη) και πριμεβερόση (6-O-β-D-ξυλοπυρανοσυλο-D-γλυκόση).

Σχόλιο 2

Η BASF είναι η μεγαλύτερη εταιρεία χημικών στον κόσμο. Ιδρύθηκε στις 6 Απριλίου 1865 στο Mannheim, στο κρατίδιο της Βάδης-Βυρτεμβέργης στη Γερμανία. Από το 1925 μέχρι το το τέλος το 1952 ανήκε στην Κοινοπραξία της IG Farben. Η έδρα της σήμερα βρίσκεται στο Ludwigshafen της Γερμανίας. Είναι η πρώτη εταιρεία, που παρήγαγε χρωστικές αλιζαρίνης και indigo, καθώς και συνθετικό καουτσούκ. Η BASF παρασκευάζει επίσης λιπάσματα, φαρμακευτικά και πολλά άλλα προϊόντα. Έχει περισσότερες από 170 θυγατρικές εταιρείες και κοινοπραξίες και λειτουργεί πάνω από 380 εγκαταστάσεις παραγωγής, στην Ευρώπη, την Ασία, τη Β. & Ν. Αμερική και την Αφρική.

Friedrich Bayer (1825-1880): το 1863 ίδρυσε στο Elberfeld (Wuppertal) μαζί με τον Johann Friedrich Weskott μια εταιρεία χρωστικών.

Τα αρχικά IG Farben προσδιορίζουν μια γερμανική κοινοπραξία, που ιδρύθηκε το 1925 με το όνομα IG-Farbenindustrie AG. Ήδη από το 1905, υπήρχε μια μικρή κοινοπραξία από τις εταιρείες BASF, Bayer και Agfa. Η οικονομική κρίση λόγω της ήττας της Γερμανίας στον Α΄ παγκόσμιο πόλεμο οδήγησε στην συνένωση της αρχικής κοινοπραξίας με άλλες τρεις εταιρείες (Meister Lucius & Brüning/Höchst, Griesheim Elektron, Weiler ter Meer) το 1925. Ο πρώτος πρόεδρος της IG Farben ήταν ο Carl Bosch μέχρι το θάνατο του το 1940. Από το 1925 έως το 1939, η IG Farben ήταν βιομηχανικός κολοσσός. Παρήγαγε πληθώρα προϊόντων, όπως συνθετικό καουτσούκ, πλαστικά, συνθετικές υφάνσιμες ύλες, φάρμακα, χρωστικές, τοξικά αέρια, όπως το Zyklon B και το sarin και πολλά άλλα προϊόντα. Μετά τον πόλεμο, ορισμένοι επικεφαλής κρίθηκαν στην δίκη της Νυρεμβέργης εγκληματίες πολέμου και η IG Farben διαλύθηκε σε 12 εταιρείες το 1952.

Οι επιστήμονες της IG Farben συνέβαλαν ουσιαστικά σε όλους τους κλάδους της χημείας, πχ. ο Otto Bayer (1902-1982) ανακάλυψε την σύνθεση της πολυουρεθάνης, ο Fritz Haber (1868-1934) τιμήθηκε με βραβείο Νόμπελ Χημείας το 1918 για τη μέθοδό του για τη σύνθεση της αμμωνίας, που οδήγησε στην εύκολη παραγωγή τόσο λιπασμάτων, όσο και εκρηκτικών υλών, ο Carl Bosch (1874-1940) και ο Friedrich Bergius (1884-1949) τιμήθηκαν με βραβείο Nobel Χημείας το 1931 για τη συμβολή τους στην ανάπτυξη χημικών μεθόδων υψηλής πίεσης, ο Gerhard Domagk (βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1939, βλ. σουλφοναμίδια) και τέλος ο Kurt Alder με τον Otto Diels πήραν Nobel Χημείας το 1950 για την ανακάλυψη και ανάπτυξη της σύνθεσης διενίων.

Η εταιρεία Teerfarbenfabrik Meister, Lucius & Co ιδρύθηκε το 1863, κοντά στην Φρανκφούρτη και άλλαξε το όνομά της μετά από μερικά χρόνια σε Teerfarbenfabrik Meister Lucius & Bruning. Το 1880 έγινε ανώνυμη εταιρεία με το όνομα Farbwerke vorm. Meister Lucius & Bruning AG. Για τη διεθνή αγορά το όνομα απλοποιήθηκε σε Farbwerke Hoechst AG. Το 1916, η Hoechst AG έγινε ένας από τους συνιδρυτές

της IG Farben, η οποία διαλύθηκε το 1952. Το 1953, η Hoechst απέκτησε μέρος των εταιρειών Knapsack-Griesheim, Kalle AG, Behring Werke, Wacker Chemie, Ruhr Chemie κ.ά.

Σχόλιο 3

Ο στρόφανθος (*Strophanthus* sp. - Apocynaceae) χρησιμοποιήθηκε ως καρδιοτονωτικό φάρμακο από τις αρχές μέχρι τα μέσα του 20ου αιώνα. Ορισμένες φυλές στην Αφρική χρησιμοποιούν είδη *Strophanthus* ως το κύριο δηλητήριο στα βέλη τους. Τα είδη του στροφάνθου περιέχουν καρδιοτονωτικούς γλυκοσίδες. Τα σπέρματα του *Strophanthus gratus* (Wall. & Hook.) Baill. είναι κύρια πηγή της ουαβαΐνης ή στροφανθιδίνης G.

Σχόλιο 4

Ο **François Magendie** ήταν πρωτοπόρος στην πειραματική φυσιολογία, στη φαρμακολογία και στη παθολογία. Καθηγητης Ιατρικής από το 1830 έως το 1855, τον οποίο διαδέχθηκε ο επίσης διάσημος φυσιολόγος **Claude Bernard**, που ήταν βοηθός του. Μελέτησε τις επιδράσεις φυτικών εκχυλισμάτων, απομονωμένων αλκαλοειδών και άλλων φαρμάκων σε διάφορα μέρη του σώματος και οδήγησε στην επιστημονική εισαγωγή στη θεραπευτική ενώσεων όπως η κινίνη, η μορφίνη, η εμετίνη, η στρυχνίνη και άλλες. Το 1825 έδωσε μία από τις πρώτες περιγραφές του εγκεφαλονωτιαίου υγρού.

Σχόλιο 5

Φουξίνη: Χρωστική. Συντέθηκε για πρώτη φορά από τον August Wilhelm von Hofmann από ανιλίνη και τετραχλωράνθρακα το 1858. Η βασική φουξίνη είναι μίγμα υδροχλωρικού ροζανιλινίου και υδροχλωρικού παραροζανιλινίου (Ελληνική Φαρμακοποιία V).

Ιώδες της γεντιανής ή κυανούν του μεθυλίου 10B: μίγμα δι- και τρισουλφονικής τριφαινυλοροζανιλίνης και τριφαινυλο-παραροζανιλίνης (Ελληνική Φαρμακοποιία V). Χρωστική. Παλαιότερα χρησιμοποιήθηκε ως τοπικό αντισηπτικό.

Κυανούν ή μπλε του μεθυλενίου: ετεροκυκλική αρωματική ένωση, χλωρίδιο της 3,7-δις-(διμεθυλαμινο)-φαινοθειαζίνης. Χρωστική, που χρησιμοποιήθηκε κατά της ελονοσίας από τον Paul Ehrlich το 1891. Το μπλε του μεθυλενίου είναι αναστολέας της μονο-αμινο-οξειδάσης.Αποτέλεσε τη βάση για την ανάπτυξη του αντιισταμινικού φαρμάκου προμεθαζίνη και κατόπιν για τη σύνθεση των φαινοθειαζινικών παραγώγων που κυριαρχούν ακόμη ως κεντρικά κατασταλτικά φάρμακα για την αντιμετώπιση των διεγερτικών ψυχιατρικών ασθενών (χλωροπρομαζίνη κ.ά.).

Σχόλιο 6

Το 1590, οι ολλανδοί κατασκευαστές γυαλιών, ο Hans Janssen και ο υιός του Zacharias ξεκίνησαν να πειραματίζονται με τους φακούς. Τοποθετώντας πολλούς φακούς σε ένα σωλήνα έκαναν μια πολύ σημαντική ανακάλυψη: το αντικείμενο κοντά στο άκρο του σωλήνα φάνηκε ότι είχε διευρυνθεί σε μεγάλο βαθμό, πολύ μεγαλύτερο από οποιοδήποτε απλό μεγεθυντικό φακό. Αν και το πρώτο τους μικροσκόπιο ήταν περισσότερο από μια καινοτομία παρά ένα επιστημονικό εργαλείο, δεδομένου ότι η μέγιστη μεγέθυνση ήταν μόνο περίπου 9x και οι εικόνες ήταν κάπως θολές, όμως θεωρείται ότι ο πατέρας και υιός Jansen κατασκεύασαν το πρώτο απλό μικροσκόπιο το 1595. Ο ολλανδός, δοκιμαστής κρασιών Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), παρότι δεν ήταν ο πρώτος κατασκευαστής μικροσκοπίου, ήταν ένας από τους πρωτοπόρους της μικροσκοπίας στα τέλη του 17ου αιώνα και έκανε πολλές βιολογικές παρατηρήσεις χρησιμοποιώντας τα μικροσκόπια του, πχ για να δει και να περιγράψει βακτήρια, για τη κυκλοφορία των αιμοσφαιρίων στα τριχοειδή αγγεία κλπ. Το έργο του Van Leewenhoek αναπτύχθηκε περαιτέρω από Άγγλο επιστήμονα Robert Hooke, ο οποίος δημοσίευσε τις μικροσκοπικές μελέτες του στο έργο *Micrographia* το 1665, που διακρίνεται για την εκπληκτική εικονογράφηση. Τα μικροσκόπια δεν άλλαξαν πολύ στα επόμενα 200 χρό-

νια, δεδομένου ότι ακόμη υπήρχαν ατέλειες κατά την προβολή ενός αντικειμένου λόγω της διαφορετικής διάθλασης του φωτός. Στην δεκαετία του 1850, ο Γερμανός μηχανικός Carl Zeiss έκανε βελτιώσεις στους φακούς που χρησιμοποιούνται στα μικροσκόπια. Με την πρόοδο της τεχνολογίας, το θεωρητικό ελάχιστο ορατό μέγεθος από ένα οπτικό μικροσκόπιο, όπως το γνωρίζουμε, σήμερα μπορεί να είναι περίπου 200nm. Σε αντίθεση ένα ηλεκτρονικό μικροσκόπιο μπορεί να μεγεθύνει τις εικόνες χιλιάδες φορές σε σχέση με το μήκος κύματος του χρησιμοποιούμενου φωτός.

Σχόλιο 7

Η φαρμακευτική εταιρεία Hoffmann-La Roche ιδρύθηκε στη Βασιλεία από τον Fritz Hoffmann (1868-1920), ο οποίος μετά το γάμο του με την Adèle La Roche (1876-1938) ονομάστηκε Fritz Hoffmann-La Roche.

Σχόλιο 8

Ο **Albert Ladenburg** (1842-1911) σπούδασε χημεία και φυσική με τον Robert Bunsen στο Πανεπιστήμιο της Χαϊδελβέργης. Εργάστηκε για 6 μήνες στο Ghent με τον Kekulé και για 18 μήνες στο Παρίσι με τον Charles-Adolphe Wurtz και τον Charles Friedel σε οργανοπυριτικά παράγωγα.

Το 1880 απομόνωσε την υοσκίνη (σκοπολαμίνη) και ασχολήθηκε με τη σύνθεση των φυσικών αλκαλοειδών.

Σχόλιο 9

Ο **George Harley** (1829-1896) ήταν ιατρός από την Σκωτία. Σπούδασε στο Πανεπιστήμιο του Εδιμβούργου. Εκπαιδεύτηκε για 2 χρόνια στο εργαστήριο Φυσιολογίας του College de France, αρχικά υπό την επίβλεψη του François Magendie και αργότερα του Claude Bernard. Επίσης, στη συνέχεια πέρασε δύο χρόνια στη Γερμανία, στα Πανεπιστήμια του Würzburg (υπό τον Rudolf Virchow), του Giessen (υπό τον Justus Liebig), του Βερολίνου, της Βιέννης και της Χαϊδελβέργης.

Σχόλιο 10

Η **Youyou Tu** (1930-) αποφοίτησε από το Τμήμα Φαρμακευτικής του Beijing Medical University (1955). Από το 1965 εργάζεται στην Κινεζική Ακαδημία Παραδοσιακής Ιατρικής, όπου από το 2000 είναι η επικεφαλής καθηγήτρια.

Ο **William C. Campbell** (1930-) σπούδασε στο Trinity College του Πανεπιστημίου του Δουβλίνου (1952) και απέκτησε διδακτορική διατριβή από το Πανεπιστήμιο του Wisconsin (1957). Από το 1957 έως το 1990 εργάστηκε στα ερευνητικά εργαστήρια της Merck και είναι ομότιμος καθηγητής στο Πανεπιστήμιο Drew (New Jersey).

Ο **Satoshi Ōmura** (1935-) απέκτησε διδακτορική διατριβή στις φαρμακευτικές επιστήμες (1968) και στη χημεία (1970) από το Πανεπιστήμιο Kitasato, όπου εργάζεται από το 1965. Από το 2007, είναι ομότιμος καθηγητής.

Σχόλιο 11

Η προέλευση της ευλογιάς ως φυσική ασθένεια χάνεται στην προϊστορία. Πιστεύεται ότι εμφανίστηκε γύρω στο 10.000 π.Χ, κατά τη διάρκεια των πρώτων γεωργικών οικισμών στη βορειοανατολική Αφρική. Φαίνεται εύλογο ότι εξαπλώθηκε από εκεί στην Ινδία μέσω της αρχαίας Αιγύπτου. Τα πρώτα στοιχεία των δερματικών αλλοιώσεων που μοιάζουν με αυτές της ευλογιάς βρίσκονται σε πρόσωπα από μούμιες από την εποχή της 18ης και 20ης αιγυπτιακής δυναστείας (1570-1085 π.Χ.). Το μουμιοποιημένο κεφάλι του Φαραώ Ραμσή V (πέθανε το 1156 π.Χ.) φέρει ενδείξεις της νόσου. Επίσης, η ευλογιά έχει αναφερθεί ήδη από το 1122 π.Χ. στην Κίνα και αναφέρεται στα αρχαία σανσκριτικά κείμενα της Ινδίας. Η ευλογιά εξαπλώθηκε

στην Ευρώπη κάποια στιγμή κατά τους πρώτους μεταχριστιανικούς χρόνους και υπήρξαν συχνά επιδημίες κατά τη διάρκεια του Μεσαίωνα. Η ασθένεια επηρέασε σε μεγάλο βαθμό την ανάπτυξη του δυτικού πολιτισμού. Τα πρώτα στάδια της παρακμής της Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας (108 μ.Χ.) συνέπεσαν με μια επιδημία μεγάλης κλίμακας, τη μάστιγα των Αντωνίνων, η οποία προκάλεσε τον θάνατο σε περίπου 7 εκατομμύρια ανθρώπους. Η Αραβική επέκταση, οι Σταυροφορίες, και η ανακάλυψη των Δυτικών Ινδιών συνέβαλαν στην εξάπλωση της νόσου. Άγνωστη στο Νέο Κόσμο, η ευλογιά εισήχθη από τους Ισπανούς και τους Πορτογάλους κατακτητές. Η ασθένεια αποδεκάτισε τον τοπικό πληθυσμό και συνέβαλε στην πτώση των αυτοκρατοριών των Αζτέκων και των Ίνκας. Ομοίως, στην ανατολική ακτή της Βόρειας Αμερικής, η ασθένεια εισήχθη από τους πρώτους αποίκους και οδήγησε σε μείωση του γηγενούς πληθυσμού. Ένας άλλος παράγοντας που συνέβαλλε στην διάδοση της ευλογιάς στην Αμερική ήταν το δουλεμπόριο διότι πολλοί δούλοι προέρχονταν από περιοχές της Αφρικής, όπου η ευλογιά ήταν ενδημική. Επηρέασε όλα τα επίπεδα της κοινωνίας. Τον 18ο αιώνα, στην Ευρώπη 400.000 άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους κάθε χρόνο εξ αιτίας της ευλογιάς, και το ένα τρίτο από τους επιζώντες τυφλώθηκε. Το ποσοστό θνησιμότητας κυμαίνονταν από 20% έως 60% και οι επιζώντες έφεραν παραμορφωτικές ουλές. Στα βρέφη το ποσοστό θνησιμότητας ήταν ακόμη υψηλότερο, προσεγγίζοντας το 80% στο Λονδίνο και 98% στο Βερολίνο. Ήταν κοινή γνώση ότι οι επιζώντες της ευλογιάς είχαν ανοσία στην ασθένεια. Ήδη από τον 5ο αιώνα π.Χ., οι επιζώντες της ευλογιάς καλούνταν να περιποιηθούν τους ασθενείς. Κατά τη διάρκεια του μεσαίωνα, πολλά βότανα, καθώς και κρύα θεραπεία και ειδικά υφάσματα, είχαν χρησιμοποιηθεί είτε για την πρόληψη είτε για τη θεραπεία της ευλογιάς. Ωστοσο, ο πιο επιτυχημένος τρόπος για την καταπολέμηση της ευλογιάς ήταν ο εμβολιασμός, κατά τον οποίον χρησιμοποιούνταν συνήθως ένα νυστέρι εμποτισμένο σε φρέσκο υλικό, που είχε ληφθεί από ώριμη φλύκταινα κάποιου ατομου που έπασχε από ευλογιά. Το υλικό στη συνέχεια εισαγόταν υποδορίως σε μη προσβεβλημένο από τη νόσο άτομο. Η πρακτική του εμβολιασμού φαίνεται ότι προέκυψε ανεξάρτητα, όταν οι άνθρωποι σε διάφορες χώρες, βρέθηκαν αντιμέτωποι με την απειλή μιας επιδημίας. Ωστοσο, υπήρξαν ανησυχίες ότι οι εμβολιαζόμενοι θα μπορούσαν να αναπτύξουν ευλογιά και να εξαπλωθεί και σε άλλους. Ένα είδος εμβολιασμού εφαρμοζόταν στην Αφρική, την Ινδία, την Κίνα, πολύ πριν από τον 18ο αιώνα, όταν εισήχθη στην Ευρώπη. Το 1670, Κιρκάσιοι έμποροι εισήγαγαν τον εμβολιασμό στην Οθωμανική Αυτοκρατορία. Το 1714, η Royal Society του Λονδίνου έλαβε μια επιστολή από τον Εμμανουήλ Τιμώνη (1669-1720) με καταγωγή από τη Χίο, που περιέγραφε την τεχνική, που είχε δει στην Κωνσταντινούπολη. Παρόμοια επιστολή εστάλη και από τον Ιάκωβο Πυλαρινό με καταγωγή από την Κεφαλονιά, το 1716. Στις εκθέσεις αυτές περιγράφεται η πρακτική του υποδόριου εμβολιασμού, ωστόσο δεν εφαρμόστηκε από τους συντηρητικούς άγγλους ιατρούς (Riedel, 2005).

Ο Τιμώνης σπούδασε Ιατρική στη Πάδοβα της Ιταλίας και στην Οξφόρδη και διατέλεσε καθηγητής του Πανεπιστημίου της Πάδοβας. Αργότερα εγκαταστάθηκε στην Κωνσταντινούπολη, όπου διετέλεσε προσωπικός ιατρός του σουλτάνου. Ο Πυλαρινός σπούδασε Νομικά και Ιατρική στη Πάδοβα και το 1703 ανακηρύχτηκε διδάκτωρ του πανεπιστημίου της Οξφόρδης και μέλος της Βασιλικής Ιατρικής Εταιρείας του Λονδίνου. Χρημάτισε διαδοχικά αρχίατρος του διοικητή της Κρήτης Ισμαήλ Πασά, ιατρός του ηγεμόνα της Βλαχίας, αρχίατρος του Μεγάλου Πέτρου της Ρωσίας, ιατρός του στόλου του Μοροζίνη και μετά από πολλές περιπλανήσεις, εγκαταστάθηκε στην Κωνσταντινούπολη, όπου ασχολήθηκε με τη μελέτη του ευλογιασμού (Bartsocas and Marketos, 1997, Stewart and Devlin, 2006, Karamperopoulos, 2011).

Τα εμβόλια περιέχουν εξασθενημένους παθογόνους παράγοντες, όπως ιούς, μικρόβια ή τμήματα μικροβίων ή ανασυνδυασμένο DNA μικροοργανισμών. Ως συνέπεια, ο οργανισμός αντιδρά, παράγοντας αντισώματα, τα οποία καταπολεμούν τον λοιμογόνο παράγοντα, ο οποίος εισήχθη ζωντανός, αλλά εξασθενημένος.

Δαμαλισμός: η προφύλαξη από την ευλογιά γίνεται με τον δαμαλισμό, ήτοι με ενεργητική ανοσοποίηση μέσω εμβολίου, που περιέχει ιό της δαμαλίτιδος. Το τελευταίο κρούσμα ευλογιάς παρατηρήθηκε στη δεκαετία του ’70. Έκτοτε, η ανθρωπότητα απαλλάχτηκε οριστικά – το πρώτο παράδειγμα μολυσματικής νόσου που εκριζώνεται με συστηματικούς προληπτικούς εμβολιασμούς.

Σχόλιο 12

Τον Μάιο του 1881 στην πόλη Pouilly-le-Fort (λίγο πιο νότια από το Παρίσι), ο Pasteur πραγματοποίησε

δημόσιο εμβολιασμό κατά του άνθρακα σε δύο ομάδες προβάτων με 25 πρόβατα η καθεμία. Η πρώτη ομάδα ζώων έλαβε ανά 15 ημέρες δύο ενέσεις του εμβολίου του άνθρακα, ενώ η δεύτερη όχι. Στη συνέχεια, οι δύο ομάδες μολύνθηκαν με ζωντανή καλλιέργεια του βάκιλλου του άνθρακα. Όλα τα μη εμβολιασμένα ζώα πέθαναν, ενώ όλα τα εμβολιασμένα επιβίωσαν. Ο Pasteur, ο οποίος δεν ήταν ιατρός, αλλά χημικός, έγινε πλέον διάσημος. Το 1883, ο Émile Roux μαζί με τον Chamberland σε δύο διαδοχικές μελέτες, παρουσίασαν τη διαδικασία μετριασμού της λοιμογόνου δύναμης του βάκιλλου και το 1890 επανήλθαν στο θέμα για να προσελκύσουν την προσοχή σ'αυτή τη σημαντική διαδικασία, που είχε περάσει απαρατήρητη στον επιστημονικό κόσμο μέχρι τοτε.

Σχόλιο 13: Χρώση Gram

Η μέθοδος ονομάστηκε από τον Δανό ερευνητή Hans Christian Gram (1850-1938), που την επινόησε. Ανέπτυξε την μέθοδο, όσο εργαζόταν στο νεκροτομείο του νοσοκομείου του Βερολίνου, με σκοπό όχι να διαχωρίσει τύπους βακτηρίων αλλά να διαπιστώσει γρήγορα και αξιόπιστα την παρουσία τους ή μη σε ιστούς από πνεύμονα. Δημοσίευσε τα αποτελέσματά του το 1884, όπου ανέφερε ότι ο *Typhus bacillus* δεν βάφεται. Σήμερα χρησιμοποιείται για το διαχωρισμό τους σε Gram-θετικά και Gram-αρνητικά, με βάση την ικανότητά τους να βάφονται ή όχι.

Ως χρωστική χρησιμοποιείται το ιώδες της γεντιανής (χλωριούχος εξαμεθυλοπαραροσανιλίνη) ή το κυανούν του μεθυλενίου. Η τεχνική αυτή στηρίζεται στην ικανότητα του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων να συγκρατούν το κρυσταλλικό ιώδες κατά την επεξεργασία με διαλύτες. Τα Gram-θετικά βακτήρια έχουν τοίχωμα υψηλής περιεκτικότητας σε πεπτιδογλυκάνες και χαμηλότερης σε λιπίδια, το οποίο χρωματίζεται με την επίδραση της χρωστικής. Στη συνέχεια προστίθεται ιώδιο, το οποίο σχηματίζει σταθερό σύμπλοκο με τη χρωστική και στο παρασκεύασμα προστίθεται ένας διαλύτης (αιθυλική αλκοόλη, ακετόνη ή μίγμα και των δύο). Ο διαλύτης απομακρύνει τα λιπίδια από τα Gram-αρνητικά βακτήρια, οπότε διευκολύνεται η απομάκρυνση της χρωστικής στο περιβάλλον. Αντίθετα, ο διαλύτης αφυδατωνει το κυτταρικό τοίχωμα των Gram-θετικών βακτηρίων, εμποδίζοντας έτσι τη διάχυση της χρωστικής, οπότε αυτά τα βακτήρια παραμένουν χρωματισμένα.

Σχόλιο 14

Ο τύφος μπορεί να αναφέρεται σε μια σειρά ασθενειών, οι οποίες προκαλούνται από ρικέτσιες, *Rickettsia typhi* ή *R. prowazekii*, ομάδα βακτηριδίων, που μεταδίδονται στον άνθρωπο μέσω ενδιαμέσων μολυσμένων ξενιστων, όπως διάφορα είδη αρθροπόδων, πχ. ψύλλοι, ψείρες, τσιμπούρια κ.ά.

Σχόλιο 15

Robert Heinrich Herman Koch (1843-1910). Γερμανός ιατρός και ο θεμελιωτής της μικροβιολογίας και της βακτηριολογίας. Αρχικά σχολήθηκε με τον άνθρακα ανακαλύπτοντας τον *Bacillus anthracis*. Σημαντική ήταν η ανακάλυψή του ότι ο βάκιλλος διατηρείται υπό μορφή σπορίων, οι οποίοι σε κατάλληλες συνθήκες αναπτύσσονται και προκαλούν τη νόσο. Το 1882 ανακάλυψε τον βάκιλλο της φυματίωσης του ανθρώπου (*Mycobacterium tuberculosis*), έκτοτε γνωστός και ως βάκιλλος του Koch. Επίσης μελέτησε και το δονάκιον της χολέρας (*Vibrio cholerae*), το οποίο είχε απομονωθεί για πρώτη φορά από τον Ιταλό ανατόμο Filippo Pacini, χωρίς όμως να το περιγράψει επαρκώς. Ασχολήθηκε συστηματικά με τις λοιμώδεις ασθένειες με σημαντικές παρατηρήσεις στο μικροσκόπιο και συνέγραψε τους Κανόνες του για τις συνθήκες, υπό τις οποίες οι βιοπαθολόγοι αποδίδουν μια ασθένεια σε ειδικό μικροοργανισμό. Τιμήθηκε με το βραβείο Nobel Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1905.

Στην Ελληνική Φαρμακοποιία ΙΙ περιλαμβάνονταν η πυκνή φυματίνη του Koch (Tuberculine de Koch, Tuberculinum concentratum): ακατέργαστη φυματίνη, δηλαδή γλυκερινούχο εκχύλισμα εν θερμώ παρασκευαζόμενο με ζωμό καλλιεργειών αποστειρωμένων διηθημένων μέσω κατάλληλου μικροβιοστατικού ηθμού και συμπυκνωμένων βακίλλων της φυματιώσεως (βοδινών ή ανθρωπίνων) διαφόρων ποικιλιών. Ήταν η

ισχυρότερη φυματίνη και προορίζονταν αποκλειστικώς για την δερμο-αντίδραση.

Σχόλιο 16

August Paul von Wassermann (1866-1925). Γερμανός μικροβιολόγος και υγιεινολόγος. Από το 1890 άρχισε να εργάζεται υπό τον Robert Koch στο Ινστιτούτο Λοιμωδών Νοσημάτων στο Βερολίνο. Το 1906 έγινε διευθυντής του τμήματος πειραματικής θεραπείας και έρευνας στους ορούς στο Ινστιτούτο. Ο Wassermann ανέπτυξε μια μέθοδο χρώσης της ωχράς σπειροχαίτης (*Spirochaeta pallida* ή *Treponema pallidum*) για τη διάγνωση της σύφιλης το 1906, μόλις ένα χρόνο μετά την ανακάλυψη του μικροβίου από το γερμανό ζωολόγο Fritz Schaudinn (1871-1906) και τον γερμανό δερματολόγο Erich Hoffmann (1868-1959), διευκολύνοντας έτσι την έγκαιρη διάγνωση και την πρόληψη της μετάδοσης.

Σχόλιο 17

Κατηγορίες πολλών αντιβιοτικών (φυσικών, ημισυνθετικών, συνθετικών)

	β-Λακτάμες	
1928	**Πενικιλλίνες**: ανακαλύφθηκε η αντιμικροβιακή δράση του *Penicillium notatum*	
1940	Φυσικές	Penicillin G, Penicillin V
1960-1970	Πενικιλλινασοάντοχες ημισυνθετικές	Methicillin, Nafcillin, Oxacillin, Cloxacillin, Flucloxacillin
1960-1970	Αμινοπενικιλλίνες	Ampicillin, Amoxycillin, Bacampicillin
1970-1980	Αντιψευδομοναδικές πενικιλλίνες	Carbenicillin, Ticarcillin, Mezlocillin, Pipracillin
1945	**Κεφαλοσπορίνες**: Cephalosporin C από *Cephalosporium* sp.	
1960-1970	1ης γενιάς	Cephalothin, Cefazolin, Cephapirin, Cephradine, Cephalexin, Cephadroxil
1960-1970	2ης γενιάς	Cefachlor, Cefamandol, Cefuroxime, Cefonicid, Cefmetazole, Cefotetan, Cefprozil, Ceftibuten
1965	Cephamycin: πρώτη κεφαλοσπορίνη που απομονώθηκε από *Streptomyces* sp.	
1970-1980	3ης γενιάς	Cefetamet pivoxil, Cefperazone, Cefotaxime, Ceftizoxime, Ceftriaxone, Ceftazidime, Cefixime, Cefpodoxime proxetil
1980-1990	4ης γενιάς	Cefpirome, Cefepime
1973	**Μονοβακτάμες**	Aztreonam (χρησιμοποιείται το συνθετικό προϊόν)
1976	**Καρβαπενέμες** (παλαιότερα ως θειεναμυκίνες)	Imipenem, Meropenem
1978	**Οξασεφάμες** (συνθετικά προϊόντα)	Moxalactam, flomoxef

1980	**Καρβασεφέμες** (συνθετικά προϊόντα με δομή κεφαλοσπορίνης)	Loracarbef
	Αναστολείς β-λακταμάσης	
1973	Κλαβουλανικό οξύ	Amoxycillin+Clavulanate, Ticarcillin+Clavulanate
1980	Sulbactam	Ampicillin+Sulbactam
1984	Tazobactam	Pipracillin+Tazobactam
1939	**Πολυπεπτίδια**	Polymyxin B (produced by *Bacillus polymyxa*)
1944	**Αμινογλυκοσίδες**	Streptomycin, Amikacin, Gentamicin, Isepamicin, Kanamicin, Netilmicin, Sisomicin, Tobramycin, Neomycin
1947	**Φαινυλοπροπανοειδή**	Chlorampohenicol από *S. venezuelae*
1948	**Τετρακυκλίνες**	Oxyteracycline, Doxycycline, Chlortetracycline, Minocycline
1950	**Κυκλικά πεπτίδια**	Bacitracin από *Bacillus licheniformis* και *B. subtilis*
1950	**Μακρολίδια**	Erythromycin (και εστέρες της), Azithromycin, Clarithromycin, Dirithromycin
1955	**Γλυκοπεπτίδια**	Vancomycin, Teicoplanin
1955	**Λινκοσαμίδια**	Clindamycin, Limcomycin
1955	**Λιποπεπτίδια/Γλυκοπεπτίδια**	Daptomycin, Ramoplanin
1955	**Στρεπτογραμμίνες**	Virginiamycin, Synercid (Quinupristin + Dalfopristin)
1959	**Ανσαμυκίνες**	Rifampin, Rifabutin
1962	**Στεροειδή αντιβιοτικά**	Fusidic acid από *Fusidium coccineum*
1969	**Φωσφονικά** (ανάλογα του φωσφοενολοπυροσταφυλικού οξέος)	Fosfomycin από *Streptomycetes* sp.
1971	**Μουπιροσίνη**	Pseudomonic acid από *Pseudomonas fluorescens*
	Συνθετικά προϊόντα	
1932	Σουλφοναμίδια	Sulfadiazine, Sulfixazole, Sulfamethoxazole, Trimethoprim
1959	Νιτρο-ιμιδαζόλες	Metronidazole
1960-1970	Αντιφυματικά	Isoniazid, Ethambutol, Pyrazinamide, Thiacetazone, Dapsones
1962	Κινολόνες	Nalidixic acid, Cinoxacin, Oxolinic acid
1980-1990	Φθοριοκινολόνες	Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Enoxacin, Lomefloxacin, Pefloxacin, Sparfloxacin, Trovafloxacin, Grepafloxacin

1980-1990	Οξαζολιδινόνες	Linezolid (εγκρίθηκε το 2000)

Σχόλιο 18

Ο **Selman Abraham Waksman** γεννήθηκε στο Priluka, κοντά στο Κίεβο, τη Ρωσία το 1888. Το 1910 έφυγε για τις ΗΠΑ. Το φθινόπωρο του 1911 εισήλθε στο Rutgers College, έχοντας κερδίσει υποτροφία, όπου έλαβε πτυχίο Γεωπονίας, το 1915. Στη συνέχεια διορίστηκε βοηθός ερευνητής μικροβιολογίας εδάφους υπό τον Dr. JG Lipman στο New Jersey Agricultural Experiment Station και του επιτράπηκε να συνεχίσει τις μεταπτυχιακές σπουδές του στο Rutgers, από όπου έλαβε πτυχίο M.Sc., το 1916. Την ίδια χρονιά, διορίστηκε βοηθός ερευνητής στο University of California, όπου έλαβε το διδακτορικό του στη Βιοχημεία, το 1918.

Μετά από πρόσκληση του Lipman επέστρεψε στο Rutgers, όπου κατέλαβε θέση ως μικροβιολόγος στο Experiment Station και ως Λέκτορας Μικροβιολογίας Εδάφους. Το 1940, έγινε καθηγητής Μικροβιολογίας και επικεφαλής του Τμήματος Μικροβιολογίας. Το 1949, διορίστηκε Διευθυντής του Ινστιτούτου Μικροβιολογίας. Συνταξιοδοτήθηκε το 1958.

Εκτός από τις δραστηριότητες του στο Rutgers, το 1931 προσκλήθηκε να οργανώσει τμήμα θαλάσσιας Βακτηριολογίας στο Ινστιτούτο Ωκεανογραφίας Woods Hole, όπου υπηρέτησε μέχρι το 1942. Κατείχε βιομηχανικές θέσεις για περιορισμένο χρονικό διάστημα και υπηρέτησε ως σύμβουλος σε βιομηχανικά εργαστήρια και σε επιστημονικούς φορείς.

Τα πεδία έρευνας του Waksman περιλαμβάνουν, κατά χρονολογική σειρά, τη μικροβιολογική μελέτη του εδάφους, την οξείδωση του θείου από τα βακτήρια, τους μικροοργανισμούς και τη γονιμότητα του εδάφους, την αποσύνθεση των φυτικών και ζωικών καταλοίπων, τα θαλάσσια βακτήρια, την παραγωγή αντιβιοτικών ουσιών, την ταξινόμηση, φυσιολογία και βιοχημεία των ακτινομυκήτων. Διατέλεσε Πρόεδρος της American Society for Microbiology και υπήρξε επίτιμο μέλος πολλών επιστημονικών εταιρειών σε όλο τον κόσμο.

Ο Waksman ήταν ο επικεφαλής του τμήματος μικροβιολογίας εδάφους στο Rutgers College στη δεκαετία του 1930 και η παγκόσμια αυθεντία στο αντικείμενό του.

Το 1937, αφού ενημερώθηκε για την έρευνα της ομάδας του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης σχετικά με την πενικιλλίνη, έστρεψε την έρευνα του εργαστηρίου του στην ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών, θεωρώντας ότι οι απλοί μικρο-οργανισμοί του χώματος ήταν σε θέση να παράγουν αντιβιοτικές ουσίες. Μεταξύ 1940 και 1952, στο εργαστήριό του είχαν απομονωθεί περισσότερες από 10 αντιβιοτικές ουσίες που παράγονταν από ακτινομύκητες, μια ομάδα μικρο-οργανισμών του εδάφους ικανή να αναστέλλει την ανάπτυξη βακτηρίων και μυκήτων. Από αυτούς, η στρεπτομυκίνη ήταν η πλέον ικανοποιητική.

Η απομόνωση είχε επιτευχθεί από τον μεταπτυχιακό του φοιτητή **Albert Israel Schatz** (1920-2005) το 1943. Το 1938, ο Schatz έλαβε υποτροφία από το Rutgers College, όπου σπούδασε μικροβιολογία του εδάφους με σκοπό να γίνει αγρότης. Το 1942, άρχισε την εργασία για την διδακτορική του διατριβή υπό την επίβλεψη του Waksman. Πέντε μήνες αργότερα, ο Schatz κατετάγη στο στρατό ως μικροβιολόγος στο στρατιωτικό νοσοκομείο της Φλόριντα, όπου διαπίστωσε την αποτυχία της πενικιλλίνης και των σουλφοναμιδίων έναντι ορισμένων βακτηριακών λοιμώξεων και ειδικότερα έναντι της φυματίωσης. Λόγω προβλημάτων υγείας απαλλάχθηκε από το στρατο και επέστρεψε στο Rutgers, όπου ζήτησε να του επιτραπεί να συνεχίσει την αναζήτησή του για ένα αντιβιοτικό που θα είναι αποτελεσματικό έναντι των Gram-αρνητικών βακτήριων, καθώς και κατά της φυματίωσης. Ο Waksman συμφώνησε, αλλά επειδή ο μαθητής του έπρεπε να εργάζεται με το μολυσματικό βάκιλλο της φυματίωσης, ο χώρος εργασίας ήταν στο υπόγειο και ποτέ δεν τον επισκέφτηκε εκεί. Ο Schatz δοκίμασε εκατοντάδες διαφορετικές αποικίες από ακτινομύκητες.

Μετά από μόλις τρεισήμισι μήνες και ενάντια σε όλες τις πιθανότητες, η σκληρή δουλειά του Schatz απέδωσε καρπούς. Είχε απομονώσει όχι ένα αλλά δύο ιδιαίτερα ενεργά στελέχη από ακτινομύκητες (που

στη συνέχεια μετονομάστηκαν *Streptomyces griseus*), τα οποία ανέστειλαν την ανάπτυξη παθογόνων βακτηρίων ανθεκτικών στην πενικιλλίνη, όπως ο βάκιλλος της φυματίωσης. Ένα στέλεχος είχε έρθει από βαριά λιπασμένο έδαφος και το άλλα από επίχρισμα από το λαιμό υγιούς κοτόπουλου. Όπως ανέφερε ο ίδιος «στις 19 Οκτωβρίου 1943, συνειδητοποίησα είχα ένα νέο αντιβιοτικό, αλλά δεν είχα ιδέα αν το νέο αντιβιοτικό θα είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία ανθρώπων». Σε αυτό το σημείο, ο Waksman άρχισε να συμμετέχει ενεργά στην έρευνα, κατευθύνοντας τους μαθητές του να εκτελέσουν *in vivo* δοκιμασίες και να ελέγξουν τα αποτελέσματα. Λίγες εβδομάδες αργότερα, οι Drs William Mitchell και Corwin Hinshaw στη Mayo Clinic άρχισαν τις πρώτες δοκιμές τοξικότητας, αρχικά σε ινδικά χοιρίδια και αργότερα τις πρώτες κλινικές δοκιμές. Σε κάθε στάδιο, η στρεπτομυκίνη αποδείχθηκε επιτυχής. Οι προκαταρκτικές δοκιμές ήταν τοσο ελπιδοφόρες, ώστε ο Waksman έπεισε τη φαρμακευτική εταιρεία Merck να δημιουργήσει ένα εργοστάσιο παραγωγής αμέσως για να παρέχουν τις μεγάλες ποσότητες στρεπτομυκίνης, που ήταν αναγκαίες για τις κλινικές δοκιμές. Μέχρι το 1944, οι πρώτες δοκιμές μεγάλης κλίμακας στις ΗΠΑ και την Αγγλία απέδειξαν πέραν πάσης αμφιβολίας ότι η στρεπτομυκίνη ήταν ως εκ θαύματος αποτελεσματικό και ασφαλές φάρμακο κατά της φυματίωσης. Επίσης αποδείχθηκε αποτελεσματική έναντι της βουβωνικής πανώλους, της χολέρας, του τυφοειδούς πυρετού και άλλων μολυσματικών ασθενειών, που προκαλούνται από Gram-αρνητικά βακτήρια. Σταδιακά ο Waksman παραγκώνισε τον Schatz, ο οποίος μετά την ολοκλήρωση του διδακτορικού του αποφάσισε να αφήσει το Rutgers College. Έφυγε από το πανεπιστήμιο όχι μόνο με το αίσθημα της αδικίας, αλλά και χωρίς χρήματα καθότι το το 1946, μετά από αίτημα του Waksman, είχε υπογράψει εκχώριση των δικαιωμάτων του από το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας της στρεπτομυκίνης στο Rutgers College, με την προϋπόθεση ότι ούτε ο Waksman ούτε το ίδρυμα θα επωφεληθούν από την ανακάλυψη. Αργότερα του ζητήθηκε να εκχωρήσει και όλα τα δικαιώματα ευρεσιτεχνίας εκτός ΗΠΑ. Συμφώνησε γιατί όπως ανέφερε αργότερα ένιωθε ότι η στρεπτομυκίνη ήταν τοσο σημαντική, που θα έπερεπε να είναι εύκολα διαθέσιμη και ως εκ τούτου, χαμηλού κόστους και όσο το δυνατον περισσότερο. Τρία χρόνια αργότερα ανακάλυψε ότι ο Waksman, σε αντίθεση με την προσωπική και δημόσια διαβεβαίωσή του, είχε μια άλλη συμφωνία με το ίδρυμα, δίνοντάς του το 20% του συνόλου των δικαιωμάτων από τη στρεπτομυκίνη. Στην πραγματικότητα ο Waksman διοχέτευε πολλά από αυτά τα χρήματα πίσω στο πανεπιστήμιο, δημιουργώντας το ερευνητικό ινστιτούτο, που φέρει το όνομά του. Αλλά όσον αφορούσε τον Schatz, αυτό ήταν η αφορμή, ώστε τον Μάρτιο του 1950 αποφάσισε να μηνύσει τον πρώην μέντορά του και το Rutgers College, απαιτώντας το μερίδιό του από τα δικαιώματα και την αναγνώριση της συνεισφοράς του στην ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης. Για τον Waksman, η δίκη ήρθε ως ένα φαύλο και αναπάντεχο χτύπημα, θεωρώντας τον εαυτό του ως τον κύριο υπεύθυνο για την ανακάλυψη, τη οποία είδε ως ένα αναμενόμενο αποτέλεσμα του ερευνητικού προγράμματος, που είχε σχεδιάσει.

Η δημοσιότητα της αγωγής ήταν ιδιαίτερα ενοχλητική για τον Waksman και το Rutgers College και μετά από ένα χρόνο ο Schatz απέκτησε το δικαίωμα σε νομική και επιστημονική πίστωση ως συνεργάτης στην ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης. Για τον Schatz, αποδείχθηκε πύρρειος νίκη, δεδομένου ότι η επιστημονική κοινότητα συσπειρώθηκε εναντίον του, νιώθοντας ότι αδικαιολόγητα είχε επιτεθεί σε έναν παγκοσμίου φήμης επιστήμονα. Έκανε αίτηση για εργασία σε περισσότερα από 50 πανεπιστήμια και ερευνητικά ιδρύματα, αλλά του προσφέρθηκε μόνο μια θέση σε μια μικρή ιδιωτική γεωργική σχολή στην Πενσυλβάνια.

Το τελικό χτύπημα για Schatz ήρθε τον Οκτώβριο του 1952, με την είδηση ότι θα απονεμηθεί το βραβείο Νόμπελ στον Waksman για την ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης. Με βάση το αποτέλεσμα της δίκης ήταν συνεργάτης του Waksman στην ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης. Ο αντιπρόεδρος της γεωργικής σχολής, όπου εργαζόταν, έγραψε στην επιτροπή Νόμπελ ζητώντας από τα μέλη της να επανεξετάσουν το θέμα, στέλνοντας μαζί αποδεικτικά στοιχεία και έγγραφα. Ζήτησε, επίσης, από νομπελίστες και άλλους επιστήμονες για να παρέμβουν υπέρ του Schatz. Μόνο λίγοι το έκαναν. Ήταν η εποχή McCarthy, μια δύσκολη περίοδος, ώστε πολλοί δεν μπορούσαν να διακινδυνεύσουν την υποστήριξη του Schatz. Έτσι, στις 12 Δεκεμβρίου του 1952, ο Waksman τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ. Ο Καθ. A. Wallgren του Swedish Caroline Institute προσπάθησε να εκτονώσει την ένταση δηλώνοντας ότι είχε απονεμηθεί το βραβείο στον Waksman για τις «έξυπνες, συστηματικές και επιτυχημένες μελέτες των μικροβίων του εδάφους, που οδήγησαν στην ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης», αποφεύγοντας να πει «για την ανακάλυψη στρεπτομυκίνης «, όπως είχε

ανακοινωθεί προηγουμένως.

Στην ομιλία αποδοχής του, ο Waksman δεν αναφέρεται στον Schatz, ούτε υπάρχει οποιαδήποτε αναφορά στον Schatz στα απομνημονεύματά του (*Η ζωή μου με τα μικρόβια*, 1958), όπου κατονομάζεται μόνο ως ο μεταπτυχιακός φοιτητης.

Μετά την απονομή του Νόμπελ, ο Waksman επέβλεψε την παραγωγή πολλών άλλων αντιβιοτικών, ήταν συν-συγγραφέας 500 επιστημονικών εργασιών και έγραψε ή επεξεργάστηκε 28 βιβλία. Πέθανε το 1973 σε ηλικία 85 ετών. Θεωρείται ευρέως ως «ο πατέρας των αντιβιοτικών».

Πιθανόν η συμβολή του Schatz στον τομέα των αντιβιοτικών να περνούσε απαρατήρητη εντελώς, αν δεν ήταν ο Milton Wainwright, καθηγητής στο Πανεπιστήμιο του Sheffield, ο οποίος. ερευνώντας την ιστορία της στρεπτομυκίνης, πήγε στο Rutgers για να εξετάσει τα αρχεία. Όντας ο ίδιος μικροβιολόγος, κατάλαβε ακριβώς τα βήματα που εμπλέκονται στην έρευνα του Schatz. Έγραψε μερικά άρθρα σε επιστημονικά περιοδικά σχετικά με τα ευρήματά του και συμπεριέλαβε την ιστορία του Schatz στο βιβλίο του για τα αντιβιοτικά, αλλά απέτυχε να δημιουργήσει μεγάλη υποστήριξη στην επιστημονική κοινότητα. Η επίσκεψη του Wainwright, ωστόσο, κέντρισε το ενδιαφέρον των καθηγητών στο Rutgers. Αποφάσισαν να συναντηθούν με τον Schatz και τελικά πεπεισμένοι ότι ήταν το θύμα μιας σοβαρής αδικίας, άρχισαν να ασκούν πιέσεις για την αποκατάσταση του. Στις 28 Απριλίου 1994, στη 50η επέτειο από την ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης, απονεμήθηκε το μετάλλιο του Rutgers στον Albert Schatz, στην ηλικία των 74 ετων. Είναι η υψηλότερη διάκριση του Πανεπιστημίου. Πολλοί άλλοι έχουν αναγνωρίσει το ρόλο του στην ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης.

Ο Albert Israel Schatz διατέλεσε Καθηγητης στο University of Chile (1962-65), στο Washington University (1965-1969) και στο Temple University (1969-80). Εκτός από την συνεισφορά του στην ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης κατάφερε να κάνει κάποιες σημαντικές μελέτες σε διάφορους τομείς όπως η εκπαίδευση της επιστήμης, η διατροφή, η υγιεινή των δοντιών, η ρύπανση και η φθορίωση του νερού.

Σχόλιο 19

Οι φιλάριες είναι αποκλειστικά νηματώδη παράσιτα (Filarioidea) των τροπικών και υποτροπικών περιοχών. Το πιο γνωστό από τα νοσήματα που προκαλούν είναι η λεμφαδενική φιλαρίαση. Ο ενήλικος σκώληκας ζει μέσα στους λεμφαδένες και στα λεμφαγγεία, τα οποία αποφράσσει τελικώς, προκαλώντας την εντυπωσιακή κλινική εικόνα της ελεφαντίασης.

Η ογκοκερκίαση, γνωστή επίσης ως τύφλωση των ποταμών και νόσος του Robles, είναι μια νόσος που προκαλείται από τον παρασιτικό σκώληκα *Onchocerca volvulus*, ο οποίος μεταδίδεται από τα τσιμπήματα μιας μαύρης μύγας, του γένους *Simulium*. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται έντονος κνησμός, εξογκώματα κάτω από το δέρμα και τύφλωση. Είναι η δεύτερη πιο συχνή αιτία τύφλωσης που οφείλεται σε μόλυνση, μετά το τράχωμα. Οι περισσότερες λοιμώξεις παρουσιάζονται στην υποσαχάρια Αφρική και περιστατικά έχουν επίσης αναφερθεί στην Υεμένη και σε απομονωμένες περιοχές της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής.

Σχόλιο 20

Η έρευνα στους αζωθυπερίτες διεξήχθη κατά τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο με στόχο την ανεύρεση χημικών όπλων. Ο Alfred Gilman (1908-1984) και ο Louis S. Goodman (1906-2000), απόφοιτος της Ιατρικής Σχολής του Johns Hopkins, ήταν Καθηγητές Φαρμακολογίας και Τοξικολογίας στο Πανεπιστήμιο του Yale. Αρχικά το έργο ήταν τοσο μυστικό ώστε στις σημειώσεις τους, οι Gilman και Goodman αναφέρονταν σε ένα παράγωγο αζωθυπερίτη, χρησιμοποιώντας τον κωδικό «Χ». Στην αναζήτηση τρόπων για την αντιμετώπιση της τοξικότητας του «Χ», παρατήρησαν ότι η ουσία σκότωνε τα λεμφοκύτταρα και τα λευκά αιμοσφαίρια του αίματος σε κουνέλια, γεγονός που υποδηλώνει ότι θα μπορούσε να λειτουργήσει σε κακοήθεις όγκους. Τον Αύγουστο του 1942, οι Gilman και Goodman χρησιμοποίησαν την ένωση στον πρώτο ασθενή με λεμφοσάρκωμα με αρκετά καλά αποτελέσματα αρχικά, αλλά ο όγκος σταδιακά ανέπτυξε αντίσταση. Τοσο ο Gilman, όσο και ο Goodman έφυγαν από το Yale το 1943. Ο Goodman είχε μια διακεκριμένη καριέρα ως καθηγητής φαρμακολογίας στο Πανεπιστήμιο του Vermont και στο Πανεπιστήμιο της Utah. Ο Gilman έγινε καθηγητής στο Πανεπιστήμιο Columbia και αργότερα βοήθησε στην ίδρυση του Albert

Einstein College of Medicine. Επέστρεψε στο Yale το 1973 ως καθηγητής φαρμακολογίας, συνεχίζοντας μέχρι το θάνατο του το 1984.

Σχόλιο 21

Sidney Farber (1903-1973). Αμερικανός παιδίατρος. Θεωρείται ως ο πατέρας της σύγχρονης χημειοθεραπείας. Ο Farber παρακολούθησε το πρώτο έτος της Ιατρικής στα Πανεπιστήμια της Χαϊδελβέργης και του Φράιμπουργκ στη Γερμανία, διότι ήταν εβραϊκής καταγωγής και στα μέσα της δεκαετίας του 1920, συχνά απαγορευόταν σε Εβραίους μαθητές η είσοδος σε ιατρικές σχολές στις ΗΠΑ. Αφού διακρίθηκε στη Γερμανία συνέχισε ως δευτεροετης φοιτητης στην Ιατρική Σχολή του Harvard και αποφοίτησε το 1927. Εκεί συμμετείχε σε ένα ερευνητικό πρόγραμμα που χρηματοδοτείτο από την Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία για την προκλινική και κλινική αξιολόγηση της αμινοπτερίνης. Η αμινοπτερίνη είναι ανταγωνιστής του φολικού οξέος και αποδείχθηκε αποτελεμαστική στην οξεία παιδική λεμφοβλαστική λευχαιμία. Τα ευρήματα αυτά ώθησαν τον Farber καθ ‘όλη τη δεκαετία του 1950 και του 1960 να συνεχίσει το έργο του και να κάνει σημαντική πρόοδο στην έρευνα για τον καρκίνο, όπως η ανακάλυψη το 1955 ότι το αντιβιοτικό ακτινομυκίνη D και η ακτινοθεραπεία μπορεί να οδηγήσουν σε ύφεση την νόσο του Wilms, ένα παιδιατρικό καρκίνο των νεφρών. Κατά τη διάρκεια αυτών των δεκαετιών, η έρευνα κατά του καρκίνου απέκτησε εθνική διάσταση στις ΗΠΑ και ο Farber κατόρθωσε να αυξήσει σημαντικά τα κονδύλια για την έρευνα του καρκίνου.

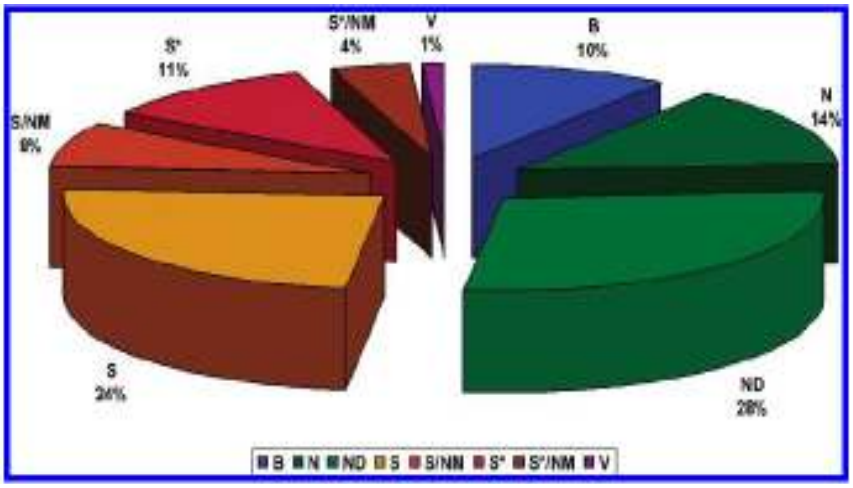
Σχόλιο 22

Charles Heidelberger (1920-1983). Χημικός, αποφοίτησε από το Χάρβαρντ το 1942, όπου και έλαβε την διδακτορική διατριβή του στην οργανική χημεία το 1946. Έγινε καθηγητής της Ογκολογίας στο Πανεπιστήμιο του Wisconsin το 1948 και από το 1960 έως το 1976 διατέλεσε Καθηγητής Ογκολογίας στο American Cancer Society. Το 1976, ο Heidelberger αποδέχθηκε τη θέση του καθηγητή Βιοχημείας και Παθολογίας στο USC Cancer Center και το 1981 έγινε Καθηγητής στο Πανεπιστήμιο της Νότιας Καλιφόρνιας. Πέθανε από καρκίνο.

Robert Laing Noble (1910-1990). Καναδός ιατρός. Έλαβε το πτυχίο του από το Πανεπιστήμιο του Τορόντο το 1934 και Ph.D. το 1937 από το Πανεπιστήμιο του Δυτικού Οντάριο.

Σχόλιο 23

Από το 1950 έως το 2010, όσον αφορά τα εγκεκριμμένα αντινεοπλασματικά φάρμακα ισχύουν τα ακόλουθα: από τα 175 μόρια, τα 85 μόρια (48.6%) είναι φυσικά προϊόντα ή ημισυνθετικά και γενικά τα 131 μόρια (74.8%) δεν είναι είναι συνθετικά (S).



N: φυσικό προϊόν.
ND: παράγωγο φυσικού προϊόντος, συνήθως ημισυνθετικό
NM: μιμούμενο κάποιο φυσικό προϊόν
S*: προϊόν ολικής σύνθεσης, με φαρμακοφόρο τμήμα προερχόμενο από φυσικό προϊόν
S: συνθετικό.
B: βιολογικό προϊόν, συνήθως πολυπεπτίδιο
V: εμβόλιο (Vaccine)

Ο πίνακας και τα δεδομένα έχουν δημοσιευθεί από τους Newman και Cragg (2012). Ο **Gordon M. Cragg** ήταν Διευθυντής του Natural Products Branch στο National Cancer Institute από το 1989 έως το 2004 και ο **David Newman** τον διαδέχθηκε (2004-2012).

Σχόλιο 24: κλινικές μελέτες (Φάσεις I- IV)

Φάση I. Οι αρχικές μελέτες αφορούν τις πρώιμες ενδείξεις επί της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του φαρμάκου (safety trials), την καταγραφή των ανεπιθυμήτων ενεργειών και τον προσδιορισμό των φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών παραμέτρων και της θεραπευτικής δόσης. Διενεργείται συνήθως σε υγιείς εθελοντές. Στη φάση αυτή μπορούν να χρησιμοποιηθούν σοβαρά ασθενείς εθελοντές για φάρμακα, όπως τα αντικαρκινικά ή κατά του ιού HIV κ.α.

Φάση II. Διεξάγονται ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, δηλαδή σε ομάδες ασθενών που λαμβάνουν το φάρμακο και σε ομάδες ασθενών, που λαμβάνουν εικονικό φάρμακο (placebo). Στην Ευρώπη, θεωρείται αντιδεοντολογική η χρήση εικονικού φαρμάκου. Αντίθετα, η σύγκριση γίνεται με μία αντίστοιχη ομάδα ατόμων που λαμβάνει ένα ήδη εγκεκριμένο φάρμακο με την ίδια ένδειξη, ως "comparator" (προϊόν αναφοράς). Αρχικά εκτιμάται η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του φαρμάκου σε επιλεγμένους πληθυσμούς ασθενών και οι μελέτες αυτές χαρακτηρίζονται ως πιλοτικές μελέτες. Ο αριθμός των εθελοντών προσδιορίζεται από 100-500.

Φάση IIIα. Είναι η φάση πριν την υποβολή του φακέλου για έγκριση από τους αρμόδιους Οργανισμούς (Εθνικούς ή Διεθνείς) και αφού έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε ασθενείς για την συγκεκριμένη νόσο. Ο αριθμός των εθελοντών προσδιορίζεται σε περισσότερους από 300.

Φάση IIIβ. Είναι η φάση των κλινικών μελετων που αφορά στις μελέτες μετά την υποβολή του φακέλου στους Οργανισμούς έγκρισης και πριν την έγκριση κυκλοφορίας του φαρμάκου στην αγορά. Σκοπός της Φάσης III είναι η συλλογή επιπλέον πληροφοριών για τη εκτίμηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους (risk-benefit relationship) και οι σωστές ιατρικές οδηγίες.

Φάση IV. Αφορά τις μελέτες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Σκοπός της φάσης αυτης είναι η συλλογή επιπλέον πληροφοριών, περιλαμβανόμενων των κινδύνων, ευεργετικών αποτελεσμάτων και τον άριστο τρόπο χρήσης.

Μετά την κυκλοφορία στο εμπόριο, το φάρμακο ελέγχεται από το σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης.

Σχόλιο 25

Ο όρος βιταμίνη D (καλσιφερόλη) είναι πλέον γνωστό ότι περιλαμβάνει μια σειρά από διάφορες μορφές, λιποδιαλυτές *seco*-στερόλες, οι οποίες απαντώνται σε πολύ λίγα τρόφιμα και βιοσυντίθεται στο δέρμα των σπονδυλωτών με την επίδραση της ηλιακής υπεριώδους ακτινοβολίας. Οι κύριες μορφές της βιταμίνης αντιστοιχούν στη βιταμίνη D2 (εργοκαλσιφερόλη), που απαντάται στη ζύθη και τη φυτική στερόλη εργοστερόλη και στη βιταμίνη D3 (χοληκαλσιφερόλη), που προέρχεται από την 7-δεϋδροχοληστερόλη, μια πρόδρομη ένωση της χοληστερόλης, η οποία βιοσυντίθεται στο δέρμα των σπονδυλωτών.

Σχόλιο 26

Οι κύριες χημικές κατηγορίες ορμονών είναι: πρωτεΐνες (πολυπεπτίδια, γλυκοπρωτεΐνες και αμινο-ορμόνες) και στεροειδείς ορμόνες (προγεστίνες, κορτικοστεροειδή, ανδρογόνα και οιστρογόνα). Η μεγαλύτερη κατηγορία ορμονών είναι οι πρωτεϊνικές ορμόνες, που συντίθενται ως πρόδρομα μόρια, αποθηκεύονται σε εκκριτικά κοκκία και απελευθερώνονται όταν χρειαστεί. Στην κατηγορία αυτή ανήκει η ινσουλίνη, η θυροξίνη, οι κατεχολαμίνες (π.χ. αδρεναλίνη).

Σχόλιο 27

Ο Dakin είναι γνωστός και από το διάλυμά του, που χρησιμοποιείται ως αντισηπτικό. Αρχικά αποτελείτο από υποχλωριώδες νάτριο (0.4%-0.5%) και βορικό οξύ (4%). Έπειδή ήταν ασταθές από το 1982, διατίθεται εμπορικά ένα τροποποιημένο πιο σταθερό διάλυμα Dakin.

Βιβλιογραφία

Abraham, E.P., Newton G.G.F., Crawford K., Burton H.S., Hale C.W., 1953. Cephalosporin N: a new type of penicillin. Nature 171, 343.

Abraham, E.P., Newton G.G.F., 1956a. Experiments on the degradation of cephalosporin C. Biochem. J. 62, 658-665.

Abraham, E.P., Newton G.G.F., 1956b. A comparison of the action of penicillinase on benzylpenicillin and cephalosporin N and the competitive inhibition of penicillinase by cephalosporin C. Biochem. J. 63, 628-634.

Abraham E.P., Newton G.G.F., 1961. Structure of cephalosporin C. Biochem. J., 79, 377–393.

Aldrich T. B., 1905. Adrenalin, the active principle of the suprarenal glands. JACS 27, 1074–1091.

Bennett M., 1999. One hundred years of adrenaline: the discovery of autoreceptors. Clin. Auton. Res. 9 (3), 145-159.

Ballio A., Chain E. B., Dentice Di Accadia F., Rolinson G. N. & Batchelor F.R., 1959. Penicillin Derivatives of p-Aminobenzyl-penicillin. Nature, 183, 180-181.

Bartsocas C., Marketos S., 1997. Emmanouel Timonis, Jakovos Pylarinos and smallpox inoculation. Journal of Medical Biography, 5, 122-123.

Bliss M., 1986. Who Discovered Insulin? NIPS, 31-36.

Chen S. J., Zhou G. B., Zhang X. W., Mao J. H., de Thé H., Chen Z., 2011. From an old remedy to a magic bullet: Molecular mechanisms underlying the therapeutic effects of arsenic in fighting leukemia. Blood, 117 (24), 6425–6437.

Consden R., Gordon A. H. and. Martin A. J. P., 1944. Qualitative Analysis of Proteins: a Partition Chromatographic Method Using Paper. Biochem. J., 38, 224-232.

Controulis J., Rebstock M. C., Crooks H.M., 1949. Chloramphenicol (Chloromycetin). V. Synthesis. J. Am.

Chem. Soc., 71 (7), 2463–2468.
DeLuca H. F., 2014. History of the discovery of vitamin D and its active metabolites. BoneKEy Reports 3, 1-8.
Ferland G., 2012. The discovery of vitamin K and its clinical applications. Ann Nutr Metab., 61(3), 213-8.
Flynn E. H., 1972. *Cephalosporins and Penicillins: Chemistry and Biology*. Academic Press.
Gelmo P., 1908. Über Sulfanride der p-Amidobenzolsulfonsäure. Journal für praktische Chemie, 77, 369-382.
Goodwin Sidney, Smith A. F., Horning E. C., 1959. Alkaloids from *Ochrosia elliptica* Labill. J. Am. Chem. Soc., 81 (8), 1903-1908.
Hartmann F. S., von Wartburg A., 1991. The Chemical and Biological Route from Podophyllotoxin Glucoside to Etoposide: Ninth Cain Memorial Award Lecture. Cancer Research 5l, 5-15.
Hartwell J. L. and Schrecker, A. W., 1951. Components of podophyllin. V. The constitution of podophyllotoxin. J. Am. Chem. Soc., 73, 2909-2916.
Karamperopoulos D., 2011. Immunology: Past, present and future Archives of Hellenic Medicine, 28, 711–712.
Korzybski T., Kowszyk-Gindifer Z., Kurylowicz W., 1967. *Antibiotics: Origin, Nature and Properties*. Pergamon Press Ltd.
Kremers Ed., Sonnedecker G., 1976. *Kremers and Urdang's History of Pharmacy*. 4th edition. Philadelphia. J. B. Lippincott.
Lesch J.E., 2007. *The first miracle drugs: how the sulfa drugs transformed medicine*. Oxford University Press.
Litwack J., 1994. *Vitamins and Hormones: Steroids*. Academic Press.
Lloyd, N.C, Morgan H. W., Nicholson B.K., Ronimus R. S., 2005. The Composition of Ehrlich's Salvarsan: Resolution of a Century-Old Debate. Angewandte Chemie, 44 (6), 941–944.
Marson P, Pasero G., 2006. The Italian contributions to the history of salicylates. Reumatismo, 58(1), 66-75.
Newman D. J. and Cragg G. M., 2012. Natural Products as Sources of New Drugs over the Last 30 Years from 1981-2010. J. Nat. Prod., 75, 311-335.
Oberlies N.H., Kroll D.J., 2004. Camptothecin and taxol: historic achievements in natural products research. J Nat Prod., 67(2), 129-35.
Parsons M. E., Ganellin C. R., 2006. Histamine and its receptors. British Journal of Pharmacology 147, S127–S135.
Pettit G.R., Singh S.B., Niven M.L., Hamel E., Schmidt J.M., 1987. Isolation, structure, and synthesis of combretastatins A-1 and B-1, potent new inhibitors of microtubule assembly, derived from *Combretum caffrum*. J. Nat. Prod., 50(1), 119-31.
Podwyssotzki V., 1880. Pharmakologische Studien über Podophyllum peltatum. Arch. Exp. Pathol. Pharmakol., 13, 29-52.
Pollock M. R., 1957. The activity and specificity of inducers of penicillinase production in *Bacillus cereus* NRRL 569. Biochem. J., 66, 419–428.
Pringle Peter, 2012. *Experiment Eleven: Dark Secrets Behind the Discovery of a Wonder Drug*. Bloomsbury USA.
Riedel S., 2005. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. Baylor University Medical Center Proceedings, 18(1), 21–25.
Rutgers University News Service. *Co-discoverer of streptomycin receives Rutgers Medal*. April 28, 1994.
Schatz A, Bugie E, Waksman SA., 1944. Streptomycin, a substance exhibiting antibiotic activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria. Proc Soc Exp Biol Med, 55, 66-69.
Schatz A, Waksman SA., 1944. Effect of streptomycin and other antibiotic substances on Mycobacterium tuberculosis and related organisms. Proc Soc Exp Biol Med, 57, 244-248.
Schatz A, Waksman SA., 1945. Strain variation and production of antibiotic substances. IV. Variations among actinomycetes with special reference to *Actinomyces* griseus. Proc Nat Acad Sci (USA), 31, 129-137.
Schatz A., 1945. *Streptomycin, an Antibiotic Produced by Actinomyces griseus*. Ph.D. Dissertation. Rutgers University.
Sikri Nikhil and Bardia Amit, 2007. A History of Streptokinase Use in Acute Myocardial Infarction. Tex Heart Inst J., 34(3), 318–327.
Singh R., Harneet K., 2009. Advances in Synthetic Approaches for the Preparation of Combretastatin based

Anti-Cancer Agents. Synthesis, 2471–2491.
Sneader W., 2000. The discovery of aspirin: a reappraisal. BMJ, 321, 1591-1594.
Sneader W., 2005. *Drug Discovery: A History*. John Wiley & Sons Ltd.
Stewart A.J., Devlin P.M., 2006. The history of the smallpox vaccine. J. Infect. 52, 329–34.
van Dongen P. W.J. , de Groot A.N.J.A., 1995. History of ergot alkaloids from ergotism to ergometrine. Eur.J. .Obstet.Gyn. Reprod. Biol. 60, 109-116
Wainwright Milton, 1990. *Miracle Cure: The Story of Penicillin and the Golden Age of Antibiotics*. Blackwell.
Wainwright Milton, 2005. A Response to William Kingston, "Streptomycin, Schatz versus Waksman, and the balance of Credit for Discovery". Journal of the History of Medicine and Allied Sciences, 60, 218-220.
Waksman S. A., 1954. *My Life With Microbes*. Simon and Schuster, New York,
Wall M. E. and Warn M. C., 1995. Camptothecin and Taxol: Discovery to Clinical- Thirteenth Bruce F. Cain Memorial Award Lecture. Cancer Research 55, 753-760.
Ward J.W, Warren C., 2007. *Silent Victories: The History and Practice of Public Health in Twentieth-Century America*. Oxford University Press.
Wermut C. G., 2008. *The Practice of Medicinal Chemistry*. 3rd ed., Academic Press.
Zajac J, Shresthra A., Patel P., Poretsky L., 2010. The main events in the History of Diabetes Mellitus. In: Poretsky L. (ed.). *Principles of Diabetes Mellitus*. Springer, N.York, Heidelberg, 2nd edition, pp. 3-9.