

Joanna Sikora, Magdalena Markowicz, Elżbieta Mikiciuk-Olasik

ROLA I WŁAŚCIWOŚCI LECZNICZE ARONII CZARNOOWOCOWEJ W PROFILAKTYCE CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH*)

Zakład Chemii Farmaceutycznej i Analizy Leków Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. *E. Mikiciuk-Olasik*

Hasła kluczowe: aronia czarnoowocowa, choroby cywilizacyjne, właściwości antyoksydacyjne, nowotwory, choroby układu krążenia.

Key words: *Aronia melanocarpa*, civilisation diseases, antioxidative activity, cancers, circulatory system diseases.

Wzrost zainteresowania endogennymi i egzogennymi antyoksydantami spowodowany był poznaniem roli reaktywnych form tlenu w organizmie oraz wywołanych przez nie oksydacyjnych uszkodzeń. Związki czynne w owocach i warzywach zaczęły interesować badaczy ze względu na ich rolę w zapobieganiu chorobom spowodowanych stresem oksydacyjnym (1). Stres oksydacyjny, podczas którego uwalniane są reaktywne formy tlenu ma udział w powstawaniu dużej grupy chorób, w tym układu sercowo-naczyniowego, katarakty, nowotworów, reumatyzmu, chorób autoimmunologicznych oraz procesu starzenia się. W ostatnich latach kładzie się coraz większy nacisk na zdrowotne właściwości codziennej diety człowieka. Najbardziej wartościowa żywność zyskała miano prozdrowotnej lub funkcjonalnej. Oprócz zapewniania podstawowego zapotrzebowania na składniki odżywcze posiada ona dodatkowe korzystne właściwości, jak zapobieganie lub opóźnianie wystąpienia chorób przewlekłych (2).

Oszacowano, że ok. 35% preparatów leczniczych na rynku zachodnim jest pochodzenia roślinnego, aczkolwiek leki te pochodzą tylko z 0,1% znanych gatunków roślin. Stąd też, preparaty roślinne stanowią nieograniczony materiał do badań (3).

Jedną z roślin wykazujących ogromny potencjał leczniczy jest aronia czarnoowocowa (*Aronia melanocarpa*) należąca do rodziny różowatych (*Rosaceae*). Jest to krzew dorastający do 3 m wysokości, pochodzi ze wschodniej części Ameryki Północnej. Surowcem spożywczym oraz farmaceutycznym są dojrzałe owoce i liście (4). Składnikami biologicznie czynnymi, odpowiedzialnymi za właściwości farmakologiczne owoców aronii są związki z grupy polifenoli, w tym: antocyjany, flawonoidy oraz fenolokwasy. Antocyjany – jedne z ważniejszych barwników w świecie roślinnym reprezentowane są przez cztery pochodne cyjanidyny: 3-*O*-galaktozyd cyjanidyny (64,5%), 3-*O*-arabinozyd cyjanidyny (28,9%), 3-*O*-ksylozyd cyjanidyny (4,2%) oraz 3-*O*-glukozyd cyjanidyny (2,4%) (5, 6). Najliczniejszą grupą flawonoidów występujących w owocach aronii są flawonole. Należą do nich: 3-*O*-wiscja-

*) Praca finansowana ze środków na naukę w latach 2008/2011 jako projekt badawczy nr N N405 062934.

nozyd kwercetyny, 3-*O*-robinobiozyd kwercetyny oraz inne glikozydy kwercetyny (7, 8). Przedstawicielami związków z grupy fenolokwasów są: kwas chlorogenowy, neochlorogenowy, kawowy oraz felurowy (1, 9). Ponadto, owoce aronii zawierają duże ilości garbników, witamin, kwasów organicznych, karotenoidów oraz pierwiastków śladowych.

Zwiększenie częstości występowania chorób cywilizacyjnych związanych z otyłością zmusza badaczy do poszukiwania nowych metod prewencji oraz leczenia nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii i cukrzycy (10). Badania epidemiologiczne wykazały bezpośredni wpływ nieracjonalnego odżywiania na rozwój oraz objawy kliniczne chorób cywilizacyjnych (11). Odpowiednio skonstruowana dieta może zredukować ryzyko rozwoju miażdżycy poprzez zmniejszenie masy ciała, korzystny wpływ na profil lipidowy, stężenie glukozy we krwi, obniżenie ciśnienia oraz zmniejszenie skłonności do zakrzepicy. Zgodnie z nowoczesną koncepcją zespołu metabolicznego, istnieje zależność między występowaniem oporności na insulinę oraz nadciśnienia tętniczego, zaburzeń lipidowych oraz wtórnych zaburzeń układu sercowo-naczyniowego. Zespół metaboliczny uważany jest za epidemię XXI wieku, wiąże się on z dwukrotnie większym ryzykiem wystąpienia zawału serca oraz z pięciokrotnie większym ryzykiem zachorowania na cukrzycę. Światowa Organizacja Zdrowia w 1998 r. podała definicję zespołu metabolicznego jako schorzenia obejmującego otyłość, nieprawidłowy metabolizm glukozy, nadciśnienie tętnicze, oporność na insulinę, zaburzenia lipidowe oraz mikroalbuminurię (12).

WŁAŚCIWOŚCI ANTYOKSYDACYJNE OWOCÓW ARONII

Związki występujące w roślinach, posiadające właściwości antyutleniające to: polifenole, witaminy C i E oraz karotenoidy (tab. I). Aktywność antyoksydacyjna polifenoli wynika z ich właściwości oksydoredukcyjnych (13).

Tab e l a I. Zawartość antyoksydantów w niektórych owocach (mg/100 g) (13)

Table I. Contents of antioxidant in some fruits

Owoc	Polifenole	Witamina C	Witamina E	Karotenoidy
Jabłko	252–357	9–18	0,20–0,52	0,04–0,08
Czarna porzeczka	1340–1460	116–217	0,80–2,30	0,20–0,40
Aronia	1800–2100	2,4	0,80–3,10	1,40–2,30
Śliwka	211–323	8–17	0,81–0,93	0,43–0,61
Malina	420–550	25–30	0,96–3,10	0,09–1,42
Truskawka	170–290	28–33	0,21–0,71	0,03–0,10

Związki polifenolowe chronią komórki przed uszkodzeniami wywołanymi przez reaktywne formy tlenu, wykazują działanie cytoprotekcyjne. Fenolokwasy zabezpieczają także skórę przed uszkodzeniami fotooksydatywnymi (14).

Mechanizm działania antyutleniającego związków polifenolowych wynika z ich zdolności do:

- oddawania elektronów lub atomów wodoru (właściwości redukcyjne);
- wiązania wolnych rodników, mogą stabilizować lub de lokalizować niesparowane elektrony;
- chelatowania jonów metali enzymów katalizujących reakcje utleniania;
- hamowania oksydaz;
- zakańczania łańcuchowych reakcji rodnikowych;
- stabilizowania wolnych rodników powstających w reakcjach oksydacyjnych poprzez ich uwodornienie lub kompleksowanie (9).

Antocyjany hamują utlenianie lipidów działając jako donory wodorów. Wiązania między wodorem, a tlenem w grupie hydroksylowej w polifenolach są słabsze niż wiązania C-H w tłuszczach. Dlatego powstające rodniki po peroksydacji (ROO·) łatwiej odrywają atom wodoru od cząsteczki antocyjanu niż od kolejnej cząsteczki lipidu. Prowadzi to do zakończenia reakcji rodnikowej (15).

Zaobserwowano także, że jednoczesne podawanie antocyjanin i kwasu askorbinowego wzmacnia aktywność antyoksydacyjną. Podobny synergizm działania wykazują antocyjany i witamina E (16).

Stwierdzono, że stosowanie antocyjanin z owoców aronii czarnoowocowej u mężczyzn z hipercholesterolemią powoduje zmniejszenie stężenia w krwinkach czerwonych glinu, ołowiu i miedzi – pierwiastków, które mają istotny udział w tworzeniu wolnych rodników. Dowiedziono także, że antocyjany zwiększają stężenie cynku, pierwiastka odgrywającego protekcyjną rolę w toksyczności ołowiu. W badaniach *in vitro* wykazano, że proantocyjaniny występujące w winogronach mają silniejsze właściwości antyoksydacyjne niż witamina E, α -tokoferol, kwas askorbinowy czy β -karoten (16).

Tab e l a II. Potencjał antyoksydacyjny wybranych owoców (1)

Tab l e II. Antioxidant potential of some fruits

Owoce	ORAC ($\mu\text{mol TE/g}$)	FRAP ($\mu\text{mol Fe/g}$)	TEAC ($\mu\text{mol/g}$)
Aronia	160,2		
Czarne jagody	62,5	51,5–74,1	20,2–50
Czarna porzeczka	44,9–92,0	61,5–149,9	24,6–39,1
Czerwona porzeczka		44,9	11,8–14,0
Truskwaki, Senega	15,4	22,7	10,9–15,4
Jabłka	2,18	3,2	1,3–2,2

Potwierdzono występowanie korelacji pomiędzy zawartością polifenoli, a aktywnością antyoksydacyjną ekstraktów z owoców (1) (tab. II). Jednym ze stosowanych mierników aktywności antyoksydacyjnej jest wartość TEAC (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity), czyli stężenie troloksu – TE (mmol/dm^3) o takiej samej zdolności zmiatania rodnika ABTS⁺, co 1 mmol/dm^3 badanej substancji. Kolejny sposób określenia pojemności antyoksydacyjnej to test ORAC (Oxygen Radical Absorbing Capacity), w którym zdolność zmiatania rodnika nadtlenowego również określa się względem troloksu (1). Test FRAP (Ferric-Reducing/Antioxidant Power) określa ile μmoli jonu Fe^{3+} zredukują związki znajdujące się w 1 g świeżych owoców.

WPLYW NA UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

Choroby serca i układu krążenia stanowią główną przyczynę przedwczesnych zgonów oraz nadumieralności mężczyzn. Wprowadzenie do diety produktów bogatych w antyoksydanty znacznie spowalnia proces rozwoju miażdżycy (1).

Antocyjany owoców aronii czarnoowocowej wywierają korzystne działanie na układ krążenia ze względu na zdolności uszczelniające naczynia krwionośne, ponadto zapewniają naczyniom włosowatym elastyczność oraz prawidłową przepuszczalność (4). Korzystne efekty kliniczne zależą od wielkości dawki, średnio wynosi ona 300–600 mg/24 h (17).

Bogate w polifenole produkty takie, jak kakao czy czerwone winogrona mają udowodnione pozytywne działanie na układ krążenia oraz wpływają na funkcję płytek krwi. Zmniejszenie nadreaktywności płytek przy użyciu odpowiedniej żywności uważane jest za dobry sposób utrzymania prawidłowej czynności układu sercowo-naczyniowego (18).

Zaobserwowano, że bogate w polifenole ekstrakty z aronii czarnoowocowej znamienne, zależnie od stężenia, zmniejszały produkcję reaktywnych form tlenu przez płytki w grupie osób ze zwiększonymi czynnikami ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych, jednakże nie wykazały działania w grupie kontrolnej. Natomiast *in vitro* ekstrakty z aronii znamienne hamują agregację płytek indukowaną przez trombinę lub kolagen zarówno w grupie ze zwiększonymi czynnikami ryzyka, jak i w grupie kontrolnej (19).

Antocyjany znajdujące się w winie czerwonym mają właściwości zwiększające ilość frakcji HDL cholesterolu. Badania epidemiologiczne wykazały odwrotnie proporcjonalną korelację między spożywaniem czerwonego wina a ryzykiem zachorowalności na chorobę niedokrwienną serca (13).

W badaniach przeprowadzonych u pacjentów po przebytym zawale mięśnia sercowego, przy równoczesnym podawaniu statyn oraz ekstraktu z aronii zaobserwowano zmniejszenie ryzyka wystąpienia incydentów sercowych. W grupie pacjentów przyjmujących ekstrakt z aronii, w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo nastąpiło znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (20).

Poprzez zdolność do powstrzymywania peroksydacji lipidów oraz zwiększania wewnątrzkomórkowej zawartości związków wysokoenergetycznych antocyjany wykazują ochronny wpływ na kardiomiocyty w okresie niedokrwienia i reperfuzyj. Proantocyjanidyny mają korzystne działanie na poniedokrwienną czynność lewej komory poprzez zmniejszenie rozmiarów martwicy mięśnia sercowego, liczbę uwalnianych w miokardium wolnych rodników, stężenie kinazy kreatynowej oraz ryzyko wystąpienia migotania komór i tachykardii. U chorych na stenozę wieńcową opóźniają proces patologicznej przebudowy ściany naczyń wieńcowych oraz zmniejszają ciśnienie skurczowe krwi, co poprawia parametry hemodynamiczne krążenia wieńcowego (16).

Wyniki badań wykazują, że antocyjany przyjmowane doustnie zmniejszają podatność LDL na stres oksydacyjny, hamują aktywność enzymów czynnych w ich metabolizmie, powstrzymują odpowiedź immunologiczną na utlenioną formę LDL oraz wychwytywanie ich przez makrofagi. Antocyjany posiadają właściwo-

ści ograniczające proliferację komórek jednojądrzastych krwi wywołaną przez IL-2 i INF- γ (16).

DZIAŁANIE CHEMOPREWENCYJNE

Wiadomo, że czynniki mutagenne i kancerogenne są powszechnie obecne w środowisku, przez co praktycznie niemożliwe jest uniknięcie kontaktu z nimi. Stąd też wynika potrzeba zmniejszenia działania genotoksycznego tych czynników, m.in. poprzez przyjmowanie antymutagennych produktów. Najlepszymi antymutagenami wydają się być naturalne składniki diety, w tym owoce i warzywa zawierające flawonoidy oraz antocyjany. Wykazano, że antocyjany mają zdolność modyfikowania działania genotoksycznego wielu znanych mutagenów (21).

Udowodniono, że antocyjany wpływają na cykl komórkowy, indukują także ekspresję antyapoptotycznego genu Bcl-2 oraz hamują proapoptotyczne geny *c-myc* i *p53*. Badania przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych dowiodły, że antocyjany hamując aktywność enzymów indukujących apoptozę, zwiększają szansę przeżycia komórek poddawanych stresowi oksydacyjnemu (22).

Potencjał przeciwnowotworowy polifenoli owoców aronii nie opiera się tylko na działaniu poszczególnych substancji czynnych, ale także na działaniu synergicznym, które zwiększa aktywność antykancerogeną (8). Kwasy fenolowe obecne w owocach aronii czarnowocowej: kwas kawowy, chlorogenowy odznaczają się zdolnością do blokowania kancerogenów powstających w trakcie przemian metabolicznych niektórych substancji rakotwórczych np. 4-nitrochinolino-1-tlenków (9). Dieta bogata w warzywa i owoce zawierające polifenole jest wiązana ze zmniejszonym ryzykiem zachorowania na nowotwór jelita grubego. Ekstrakty z owoców aronii wpływają na zmniejszenie częstości występowania guzów przełyku, hamują transformację komórek, indukują aktywność chemoprewencyjną (23).

W badaniach oceniających wpływ antocyjanów z owoców aronii na angiogenezę u myszy otrzymujących chlorek kadmu wykazano, że podawanie antocyjanów zmniejsza w sposób istotny statystycznie liczbę nowopowstałych naczyń krwionośnych w teście LIA (Lymphocyte – Induced Angiogenesis) w stosunku do grupy zwierząt przyjmującej tylko chlorek kadmu (24).

Wykazano, że antocyjany aronii hamują występowanie działań niepożądanych przy stosowaniu leków przeciwnowotworowych z grupy alkilujących, m.in. cyklofosfamidu. Jest to efekt wynikający przede wszystkim ze zmniejszenia aktywności wolnych rodników (4).

W badaniach zaobserwowano, że związki antocyjanowe odgrywają ochronną rolę w przypadku podawania szczurom 2-chloroetylo-3-chloropropylosulfidu, związku o właściwościach alkilujących, mutagennych oraz kancerogennych. Stosowanie antocyjanów w przypadku podawania sulfidu, hamuje proces peroksydacji lipidów oraz zwiększa aktywność antyoksydacyjną enzymów (25).

W kolejnym badaniu mającym na celu wykazanie chemoprewencyjnych właściwości antocyjanów zaobserwowano, że składniki czynne owoców aronii czarnowocowej znacząco obniżały proliferację komórek u szczurów, które były poddane działaniu azoksymetanu – kancerogenu, w porównaniu z grupą kontrolną (26).

DZIAŁANIE PRZECIWZAPALNE

Przeciwzapalne właściwości antocyjanin aronii, polegają na zmniejszeniu aktywności cyklooksygenazy 2 (Cox-2), enzymu uczestniczącego w procesach zapalnych (16, 25). Antocyjany powstrzymują wytwarzanie prostaglandyn, w tym PGE-2 oraz białka chemotaktycznego dla monocytów MCP-1. Zmniejszają także ekspresję cząsteczki adhezyjnej ICAM-1, która bierze udział w procesie zapalnym śródbłonna oraz w adhezji monocytów do powierzchni śródbłonna (16).

Antocyjany mają zdolność do obniżania aktywności tkankowego czynnika nowotworów (TNF- α), której zwiększenie obserwuje się w chorobach metabolicznych takich, jak: otyłość, insulinooporność, przedwcześnie rozwijająca się miażdżyca (16). Ponadto, hamują degranulację mastocytów, a także zmniejszają stężenie IL-2, INF- γ . Związki te oraz proantocyjanidyny wykazują działanie przeciwbakteryjne, zmniejszając adhezję bakterii do błony śluzowej układu moczowego (25).

U pacjentów chorujących na zapalenie trzustki wykazano zmniejszenie zmian patologicznych trzustki oraz objawów klinicznych przy zastosowaniu proantocyjanidyn (25). W badaniach, w których szczurom podawano dootrzewnowo czynnik aktywujący płytki (PAF), związek wywołujący zaburzenia krążenia, owrzodzenia żołądka, zapalenie trzustki, wykazano, że antocyjany izolowane z aronii czarnoowocowej wywierają silne działanie antyoksydacyjne i zapobiegają rozwojowi stanu zapalnego trzustki (27).

U szczurów z zapaleniem wątroby indukowanym tetrachlorometanem wykazano znaczące zmniejszenie aminotransferazy alaninowej oraz asparaginianowej po podaniu soku z owoców aronii w porównaniu do zwierząt z grupy kontrolnej (28).

DZIAŁANIE PRZECIWRZODOWE

Wykazano korzystny wpływ preparatów antocyjaninowych na owrzodzenia żołądka indukowane zakwaszonym alkoholem etylowym (3). U myszy, którym podawano antocyjany zaobserwowano znaczące zmniejszenie uszkodzenia błony śluzowej żołądka, przy czym efekt ochronny zależał od dawki antocyjanów (29).

W badaniach, w których oceniano wpływ soku z owoców aronii na uszkodzenia błony śluzowej żołądka wywołane indometacyną wykazano, że związki czynne soku z aronii zmniejszają liczbę oraz obszar powstających owrzodzeń. Histopatologicznie potwierdzono zwiększoną produkcję śluzu żołądkowego oraz zmniejszoną głębokość uszkodzeń błony śluzowej u szczurów, którym podawano sok z aronii (29).

ARONIA A CUKRZYCA

Podawanie preparatów z aronii zwierzętom, u których doświadczalnie wywołano cukrzycę, powodowało normalizację masy ciała oraz badanych parametrów biochemicznych cukrzycy (m.in. zmniejszenie stężenia glukozy we krwi i w moczu), zmniejszenie pragnienia, ilości wydalanego moczu (1, 3).

WŁAŚCIWOŚCI PROMIENIOOCHRONNE

Sok oraz preparaty z aronii czarnoowocowej w odpowiednich dawkach wykazują korzystne działanie na przebieg ciężkiej choroby popromiennej. Podanie preparatów uzyskanych z aronii zwiększa w sposób istotny odsetek przeżycia zwierząt, u których wywołano promieniowaniem jonizującym chorobę popromienną. Obserwowano zahamowanie generacji wolnych rodników oraz gwałtownego spadku bezwzględnych ilości krwinek białych. Wykazano także unormowanie stężenia produktów utlenienia nienasyconych kwasów tłuszczowych, wyrażone stężeniem związków reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS) w surowicy krwi, krwinkach czerwonych, błonach komórkowych narządów wewnętrznych (3). W doświadczeniach oceniających wpływ barwnika i soku z aronii czarnoowocowej na zachowanie parametrów biochemicznych i morfologicznych u zwierząt, które pochłonięły dawkę 1,05 i 4 Gy promieniowania gamma, stwierdzono zmniejszenie generacji rodnika ponadtlenkowego (30).

Kosmetologia jest kolejną dziedziną, w której zastosowanie znalazły antocyjany owoców aronii. Wykazano, że żele zawierające od 0,01 do 0,1% antocyjanów z aronii chronią skórę przed promieniowaniem UV (3). Działanie ochronne antocyjanów wynika ze zdolności do absorpcji promieniowania UV (dł. fali 240 i 290 nm oraz w mniejszym stopniu 290–320 nm), a także ze zdolności do chelatowania metali grup przejściowych.

PODSUMOWANIE

Przedstawione dane wskazują na istotną rolę właściwości owoców aronii czarnoowocowej w zapobieganiu i leczeniu wielu chorób cywilizacyjnych. Korzystne działanie wykazano dla różnych form preparatów z owoców aronii takich, jak ekstrakty, soki a nawet izolowane antocyjany.

J. Sikora, M. Markowicz, E. Mikiciuk-Olasik

THE ROLE AND THERAPEUTIC CHARACTERISTICS
OF BLACK CHOKEBERRY (*Aronia melanocarpa*)
IN PREVENTION OF CIVILISATION-RELATED DISEASES

PIŚMIENNICTWO

1. *Wawer I.*: Aronia polski paradoks. Agropharm S.A. Warszawa 2006. – 2. *Kaur C., Kapoor H.C.*: Antioxidants in fruits and vegetables – the millennium's health. *Int. J. Food Sci. Technol.*, 2001; 36: 703-725. – 3. *Vachleva-Kuzmanova S.V., Belcheva A.*: Current knowledge of *Aronia melanocarpa* as a medical plant. *Folia. Med.*, 2006; 48: 11-17. – 4. *Niedworok J., Brzozowski F.*: Badania nad biologicznymi i fitoterapeutycznymi właściwościami antocyjanin aronii czarnoowocowej. *Post. Fitoter.*, 2001; 5: 20-24. – 5. *Oszmiański J., Sapis J.*: Anthocyanins in fruit of *Aronia melanocarpa* (Chokeberry). *J. Food Sci.*, 1998; 4: 1241-1242. – 6. *Gilewicz-Lukasik B., Koter S., Kurzawa J.*: Concentration of anthocyanins by the membrane filtration. *Sep. Purif. Technol.*, 2007; 57: 418-424. – 7. *Slimestad R., Torskangerpoll K., Nateland*

H., Johannessen T., Giske N.: Flavonoids from black chokeberry. *Aronia melanocarpa*. J. Food Compos. Anal., 2005; 18: 61-68. – 7. Saeiro L., Yousef G.G., Seigler D., De Mejia E.G., Grace M.H., Lila M.A.: Chemopreventive Potential of Flavonoid Extracts from Plantation – Bred and Wild *Aronia melanocarpa* (Black Chokeberry) Fruits. J. Food Sci., 2006; 71: 480-488. – 8. Gawlik-Dziki U.: Fenolokwasy jako bioaktywne składniki żywności. Żywność Nauka Technologia Jakość, 2004; 4: 29-40. – 9. Naruszewicz M., Kozłowska-Wojciechowska M.: Potential parapharmaceuticals in the traditional polish diet. J. Physiol. Pharmacol., 2005; 56 (suppl 1): 69-78. – 10. Shanmuganayagam D., Warner T.F., Cruieger C.G., Reed J.D., Folts J.D.: Concord grape juice attenuates platelet aggregation, serum cholesterol and development of atheroma in hypercholesterolemic rabbits. *Atherosclerosis*, 2007; 190: 135-142.

11. Broncel M., Koziróg-Kolacińska M., Andrykowski G., Duchnowicz P., Koter-Michalak M., Owczarczyk A., Chojnowska-Jezierska J.: Wpływ antocyjanów z aronii czarnoowocowej na ciśnienie tętnicze oraz stężenie endoteliny-1 i lipidów u pacjentów z zespołem metabolicznym. Pol. Merkur. Lek., 2007; 134: 116-119. – 12. Sikora J., Markowicz M.: Właściwości związków biologicznie aktywnych zawartych w owocach aronii czarnoowocowej (*Aronia melanocarpa* Elliot). Farm. Pol., 2008; 64 (17): 780-785. – 13. Budryn G., Nebesny E.: Fenolokwasy – ich właściwości, występowanie w surowcach roślinnych, wchłanianie i przemiany metaboliczne. Bromat. Chem. Toksykol., 2006; 2: 103-110. – 14. Wolniak M.: Mechanizmy antyutleniającego działania antocyjanidyn i ich znaczenie dla organizmów żywych. Farm. Pol., 2002; 20: 931-934. – 15. Kowalczyk E., Krześciński P., Fijałkowski P., Blaszczyk J., Kowalski J.: Wykorzystanie antocyjanin w terapii chorób układu sercowo-naczyniowego. Pol. Merkur. Lek., 2005; 19: 108-110. – 16. Niedworok J.: Właściwości lecznicze antocyjanin z aronii czarnoowocowej. Farm. Pol., 2001; 15: 719-722. – 17. Rechner A.R., Kroner C.: Anthocyanins and colonic metabolites of dietary polyphenols inhibit platelet function. *Thromb. Res.*, 2005; 116: 327-334. – 18. Ryszawa N., Kawczyńska-Dróżdż A., Pryjma J., Cześnikiewicz-Guzik M., Adamek-Guzik T., Naruszewicz M., Korbut R., Guzik T.J.: Effects of novel plant antioxidants on platelet superoxide production and aggregation in atherosclerosis. J. Physiol. Pharmacol., 2006; 57: 611-626. – 19. Naruszewicz M., Laniewska I., Millo B., Dłużniewski M.: Combination therapy of statin with flavonoids rich extract from chokeberry fruits enhanced reduction in cardiovascular risk markers in patients after myocardial infarction (MI). *Atherosclerosis*, 2007; 194: 179-184. – 20. Gąsiorowski K., Szyba K., Brokos B., Kolaczyńska B., Jankowiak-Włodarczyk M., Oszmiański J.: Antimutagenic activity of anthocyanins isolated *Aronia melanocarpa* fruits. *Cancer Lett.*, 1997; 119: 37-46.

21. Kowalczyk E., Krześciński P., Kura M., Szmigiel B., Blaszczyk J.: Anthocyanins in medicine. Pol. J. Pharmacol., 2003; 55: 699-702. – 22. Malik M., Zhao C., Schoene N., Guisti M.M., Moyer M.P., Magnuson B.A.: Anthocyanin-Rich Extract From *Aronia melanocarpa* E Induces a Cell Cycle Block in Colon Cancer but Not Normal Colonic Cells. *Nutr. Cancer*, 2003; 46: 186-196. – 23. Kowalczyk E., Jankowski A., Niedworok J., Śmigiel J.: Wpływ antocyjanin z aronii czarnoowocowej na angiogenezę u zwierząt otrzymujących kadm. Farm. Pol., 2002; 20: 940-941. – 24. Kowalczyk E., Charyk K., Fijałkowski P., Niedworok J., Blaszczyk J., Kowalski J.: Protective Influence of Natural Anthocyanins of *Aronia melanocarpa* on Selected Parameters of Antioxidative Status in Experimental Intoxication with Sulphide-2-Chloroethyl-3-Chloropropyl. Pol. J. Environ. Stud., 2004; 3: 339-341. – 25. Lala G., Malik M., Zhao C., He J., Kwon Y., Giusti M.M., Magnuson B.A.: Anthocyanin – Rich Extracts Inhibit Multiple Biomarkers of Colon Cancer in Rats. *Nutr. Cancer*, 2006; 1: 84-93. – 26. Jankowski A., Jankowska B., Niedworok J.: Wpływ antocyjanin z aronii czarnoowocowej na przebieg doświadczalnego zapalenia trzustki. Pol. Merkur. Lek., 2000; 8: 395-398. – 27. Valcheva-Kuzmanova S., Borisova P., Galunska B., Krasnaliev I., Balcheva A.: Hepatoprotective effect of the natural fruit juice from *Aronia melanocarpa* on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats. *Exp. Toxicol. Pathology*, 2004; 56: 195-201. – 28. Valcheva-Kuzmanova S., Marazova K., Krasnaliev I., Galunska B., Borisova P., Belcheva A.: Effect of *Aronia melanocarpa* fruit juice on indomethacin-induced gastric mucosal damage and oxidative stress in rats. *Exp. Toxicol. Pathology*, 2005; 56: 385-392. – 29. Jankowski A., Niedworok J., Jankowska B.: Wpływ aronii czarnoowocowej (*Aronia melanocarpa* ELLIOT) na doświadczalną cukrzycę u królików wywołaną alloksanem. *Herba Pol.*, 1998; 4: 409-415. – 30. Andrykowski G., Niedworok J., Grześków J., Maziarz Z., Malkowski B., Tryniszewski W., Rożej A.: Naturalne antocyjany w ochronie radiologicznej. *Współcz. Onkol.*, 2000; 4: 269-272.