

ЛЕЧЕБНИ ЕФЕКТИ НА ПЛОДОВЕТЕ ОТ ARONIA MELANOCARPA

М. Бончева

Катедра по обща медицина и клинична лаборатория, МУ – Варна

CURATIVE EFFECTS OF THE FRUITS OF ARONIA MELANOCARPA

M. Boncheva

Chair of General Medicine and Clinical Laboratory, Medical University – Varna

Резюме. *Aronia melanocarpa* е растение, чиито плодове са известни със стимулиращ оздравителните процеси ефект при хора и при животни. България е страна с прекрасни климатични условия и с много местности с подходяща почва и напояване за отглеждането на *Aronia melanocarpa*. Наличието в България на сертифицирани от ЕС биопроизводители на плодове и продукти от арония (сок, плодово вино) е повод за настоящия обзор. Целта е да се осветли от гледище на съвременната медицинска наука “вълшебният” ефект от приема на плодовете на *Aronia melanocarpa*, както и на българските, сертифицирани от ЕС биопродукти, приготвени от тези плодове. Анализите на химичния състав на сока от плодовете на *Aronia melanocarpa* показва, че той е 5 пъти по-богат на антоцианини от другите подобни „черни” плодове. В над 250 публикации за последните 10 години са проучени биологичната и фармакологичната активност на антоцианините в този сок. Доказани са антиоксидантни, антимуtagenни, кардиопротективни, хепатопротективни, противодиабетни ефекти. Изучено е противомикробното действие и протекцията при радиация. Няма фиксирана лечебна доза. Редовната употреба на сок от плодовете на *Aronia melanocarpa* в ежедневно хранене на човека, съчетано със здравословни навици на живот, има превантивен ефект за съвременните социалнозначими болести.

Ключови думи: *Aronia melanocarpa*, антоцианини, антиоксидантни ефекти

Summary. *Aronia melanocarpa* is a plant whose fruits are known to stimulate the healing effects in humans and animals. Bulgaria is a country with very favorable climatic conditions and many areas with suitable soil and irrigation for the cultivation of *Aronia melanocarpa*. The presence in Bulgaria of EU-certified bioproducers of fruit and chokeberry products (juice, fruit wine) is the reason for this review. The aim is to highlight from the standpoint of modern medical science the "magic" effect, following the intake of fruits of *Aronia melanocarpa*, as well as the EU-certified Bulgarian bioproducts prepared from these fruits. An analysis of the chemical composition of the juice from the fruits of *Aronia melanocarpa* has shown that it is 5 times richer in anthocyanins than other similar "black" fruits. In over 250 publications for the last 10 years, biological and pharmacological activities of the anthocyanins, contained in the juice, have been studied. Antioxidant, antimutagenic, cardioprotective, hepatoprotective and antidiabetic effects have been established. The antimicrobial action and protection against radiation have been studied. There is no fixed therapeutic dose. Regular use of the fruit juice from *Aronia melanocarpa* in the daily diet of humans, combined with healthy lifestyle habits, have a preventive effect on contemporary socially significant diseases.

Key words: *Aronia melanocarpa*, anthocyanins, antioxidant effects

ВЪВЕДЕНИЕ

Родината на храстите от семейство Арония е Северна Америка. От дълбока древност плодовете на това растение са известни с лечебни свойства. Употребявани са при различни заболявания и винаги са имали стимулиращ оздравителните процеси ефект.

През 20-ото столетие аронията става популярна в бившия Съветски съюз и в страните от Източна Европа. Отглеждана е в домашните градини, като плод, от който се приготвят сокове, мармалади, плодово вино, използвани за повлияване на хипертония и атеросклероза. В народната медицина плодовете от арония са включвани в лечението на ахлорхидрия, авитаминози, в периода на реконвалесценция при тежки заболявания и не на последно място – при хемороиди. До 1976 г. в Съветския съюз са засадени 17 800 хектара култивирана *Aronia melanocarpa*. През 1976 г. отглеждането на *Aronia melanocarpa* се въвежда в Япония със съдействието на специалисти от бившия Съветски съюз. През 1986 г. в Швеция заработва голям проект “Арония”, с цел да се получи високо-ефективен източник на пигменти. Идеята се разпространява в Полша, Чехия, Словакия и Украйна [8].

България е страна с прекрасни климатични условия и много местности с подходяща почва и напояване за засаждането на *Aronia melanocarpa*. Специалното слънцегреене в нашите географски ширини позволява да се отглеждат храсти с плодове с установено най-високо съдържание на полезните вещества в сравнение с другите европейски страни. Началото на култивирано отглеждане на арония у нас е от 1995 г. Наличието в България на сертифицирани от ЕС биопроизводители на плодове и продукти от арония (сок, плодово вино) е повод за настоящия обзор. **Целта** на обзора е да се осветли от гледище на съвременната медицинска наука “вълшебният” ефект от приема на плодовете на *Aronia melanocarpa*, както и на българските, сертифицирани от ЕС биопродукти, приготвени от тези плодове.

ОПИСАНИЕ И ПРИЛОЖЕНИЕ

Родът *Aronia* принадлежи към семейство Rosaceae. Включва два основни вида от широколистните храсти: *Aronia melanocarpa* – черни плодове, и *Aronia arbutifolia* – червени плодове. Храстите достигат 90-180 cm височина. Цъфтят през април, а плодовете зреят в края на август.

Плодчетата на *Aronia melanocarpa* са тъмно-виолетово до черно оцветени, подредени в къстери от 11-14 зрънца с диаметър до 6 mm [1, 8].

Плодовете от *Aronia melanocarpa* намират широко приложение като добавка в храненето на човека. В бита се консумират сурови (в обвивката се съдържа йод). Промислено се приготвят студено пресовани пресни сокове; т.нар. “плодово вино”, съдържащо около 5% алкохол; добавят се към различни мармалади за подобряване на вкуса, повишаване съдържанието на пектин и придаване на тъмен цвят; значима съставка са на стимулиращи и укрепващи здравето напитки; използват се като естествени оцветители. Проучвания в Германия показват, че най-малко 10% от населението не приема никакви антоцианини [8]. Същевременно препоръките са за *минимален* дневен прием от 5,5 mg (в рамките от 3,5 до 7 mg) дневно. В зависимост от сезона, при консумацията на много червени и черни плодове, се достига до няколкостотин милиграма дневен прием. Токсични ефекти от приема на антоцианини няма [8]. Във фармацевтичната промишленост екстракти от плодовете на *Aronia melanocarpa* са съставка на сиропи и диетични добавки. Антоцианините от плодовете на *Aronia melanocarpa* са оцветители, допуснати за използване при хранителни продукти (E163).

ХИМИЧЕН СЪСТАВ НА ПЛОДОВЕТЕ ОТ ARONIA MELANOCARPA

Доказаните в практиката лечебни ефекти на плодовете от *Aronia melanocarpa* са причина за прецизното анализиране на химичния им състав в наши дни. Много научни студии са посветени на този проблем. Оказва се, че те са източник на редица компоненти с доказан фармакологичен ефект. Делът на сухото вещество в пресните плодове е установен на 0,44% [1]. Най-високо е съдържанието на полифеноли и специално на антоцианини и процианидини. Тези съставки са отговорни за антиоксидантните свойства. Лабораторните изследвания на антиоксидантната сила на сока от арония (т.нар. ORAC – oxygen radical absorbance capacity) показват рекордни, най-високи стойности – 16,062 микромола Trolox Eq/100 ml. Сравнен с други 277 подобни „червени“ растения, тези стойности са 5 пъти по-високи от най-добрата. С по-малко съдържание в сока са цианидин-3-галактозид, епикатехин, кафеинова

киселина, кверцетин, делфинидин, петунидин, пеларгонидин, пеонидин и малвидин [8]. Други феноли включват хлорогенна и неохлорогенна киселина, както и малко количество танин. Общото съдържание на феноли варира (табл. 1) и зависи от сорта, условията на култивиране и

конкретната реколта. Освен на полифеноли, плодовете на *Aronia melanocarpa* са източник на различни видове захари, пектин и сорбитол. Открити са малки количества мазнини, представени от линоленова киселина, глицериди и фосфатидилинозитол [8].

Таблица 1. Химичен състав на плодовете от *Aronia melanocarpa*

Химична съставка	Количество и мерни единици
Плодова вода	65-72%
Сухо вещество	0,44% от свежо тегло
Органични киселини	1,1-1,4%
Дъбилни вещества	0,5-0,6%
Полифеноли (известни като витамин Р)	2000-8000 mg/100 g сухо тегло
Захари	10-18%
Пектин	0,6-0,7%
Сорбитол и парасорбид	включени към % на захарите
Мазнини: линоленова киселина, глицериди, фосфатидилинозитол	0,14% от свежо тегло
Минерално съдържание: К, Zn, Na, Ca, Mg, Fe	микроколичества
Витамини: В1, В2, В6, В9, К, Е и С, ниацин, пантотенова киселина, фолиева киселина, α- и β-токофероли, каротеноиди	различни концентрации, достатъчни като ежедневни дози – изразени в mg%
Аминокиселини (в mg%)	(в mg%)
Аргинин	65
Тирозин	38,6
Хистидин и лизин	62,2
Цистин	17,4
α-аланин	12,2
Аспарагинова киселина и серин	14,7
Глутаминова киселина и треонин	9,3
Микроелементи (μg%)	(μg%)
Йод	4000
Манган	500
Бор	следи
Молибден	следи
Мед	следи
Тритерпени: β-ситостерол, кампестерол	микроколичества
Над 40 летливи съставки: бензалдехид цианохидрин, хидроцианидна киселина, бензалдехид	следи
Амигдалин (витамин В17)	следи

ФЛАВОНОИДИ

Терминът “флавоноиди” е идентичен с “биофлавоноиди”. Действат като антиоксиданти. Обозначава един клас от растителни вторични метаболити, базирани по структура около фенилбензопирона. Синтезният път на флавоноидите започва с един продукт на гликолизата – фосфоенолпируват, който влиза в шикиматен

път, за да се получи фенилаланин. Фенилаланинът е изходен материал за фенилпропаноидния метаболитен път. От него се произвежда 4-кумарил-КоА, за да се получи истинският скелет на флавоноидите (група съединения, наречени халкони). Тези съединения са с трипръстенна фенолна структура, поради което носят названието полифеноли. Метаболитният път продъл-

жава през поредица от ензимни модификации, за да се получат флаваноли. От тях произлизат дихидрофлаваноли, известни като **антоцианини**. По този път могат да се образуват много продукти – полифенолни съединения: флавантриоли, проантоцианидин (танин) и други [10]. Флавоноидите са много разпространени в растенията, изпълнявайки много функции, най-важни от които производството на жълта, червена или тъмновиолетова пигментация при цветята и плодовете и предпазване от атаките на микроби и насекоми. Антиоксидантният ефект на флавоноидите е по-мощен от класическите антиоксиданти – витамини С, Е и бета-каротин, и се дължи на следните механизми: 1. Предотвратяват образуването на свободни радикали, като хелират тежките метални йони, които причиняват оксидативния стрес. 2. Улавят свободните радикали и образуват по-слабо активни съединения, които се подлагат на редукция. 3. Катализират процеса на неутрализирането на свободните радикали до неутрални продукти. Флавоноидите инхибират и активността на ензимите от каскадата на арахидоновата киселина – лирооксигеназа, циклооксигеназа, фосфолипаза А2, потискат освобождаването на лизозомни ензими и хистамин от мастоцитите, което обуславя и противовъзпалителния им ефект [10].

Свободно-радикалови увреди се класифицират към клетъчно-тъканните механизми в етиопатогенезата на болестите. Свободните радикали (СР) са атоми, молекули или йони, притежаващи несвързани електрони, химически нестабилни, с положителен, отрицателен или нулев заряд. С малки изключения (меланин), несвързаните им електрони ги правят химически високо-реактивни. Вземат участие в различни химични реакции [5]. СР играят важна роля в редица жизненоважни физиологични процеси, като: вътреклетъчно унищожаване на бактерии от фагоцитите; в клетъчните сигнални системи; за контрол на съдовия тонус и др. [20]. Едновременно с това обаче СР допринасят за клетъчно и тъканно увреждане и предизвикват болестни промени на нервната тъкан в условията на ограничено кръвоснабдяване (исхемия) и др. Нарушеното равновесие между СР и обезвреждащите ги системи води до оксидативен стрес. СР в клетките се образуват като резултат на: а) поглъщане на лъчиста енергия или йонизираща радиация; б) редукционно-окислителни реакции, наблюдаващи се при нормалните метаболитни процеси. Митохондриите са едни от основните източници

на СР. По време на нормалното дишане в митохондриите кислородът се намалява (редуцира) чрез прибавяне на 4 електрона, при което се образува вода. В този процес се създават супероксидни радикали (O_2^-), водороден пероксид (H_2O_2) и хидроксилни радикали (OH^\cdot) в малки количества; в) вътреклетъчни реакции на металите с променлива валентност (желязо, мед и др.). Известната реакция на Фентон, при която се образуват (OH^\cdot) и H^+ ; г) взаимодействие на кислорода с азотен оксид (NO). Азотният оксид е важен химичен посредник – медиатор. Той може да действа като СР, който е слабо реактивен. При различни условия, даже и физиологични, NO може да си взаимодейства с кислорода или негови производни и да бъде превърнат във високо-реактивния пероксинитритен анион ($ONOO^-$), както и азотен диоксид (NO_2) и азотен триоксид (N_2O_3) радикали; д) ензимен метаболизъм на химикали и лекарства – CCl₄, продукти на CCl₄ [10]. Свободните радикали, наричани още „реактивни видове свободни радикали“ (ROS), обичайно се смятат за токсични странични продукти на клетъчния метаболизъм, които увреждат специфично клетъчни киселини, протеини, липиди и други клетъчни компоненти в ядрото. Има научна информация, която сочи, че ROS в умерени концентрации действат като сигнални молекули и играят важна роля в регулацията на различните функции на съдовата клетка [10]. Доказано е, че в съдовите ендотелни клетки ROS регулират съдовия тонус, растежа, кислородната чувствителност и пролиферацията, апоптозата и възпалителните отговори. Тези регулаторни функции обаче са при физиологични условия. При нарушения в клетъчния метаболизъм свободните радикали се продуцират в големи количества и се натрупват – оксидативен стрес. Това е болестно състояние за клетката, защото се увреждат клетъчните мембрани (липидна пероксидация на мембраните на плазмените органели, което води до деструкции), молекулите на ДНК (предизвиква се намаляване на протеиновия синтез, както и малигна трансформация на клетките) и се ускорява стареенето на клетките (СР увреждат макромолекулите в човешкото тяло). Инициира се преждевременна апоптоза. Свободните радикали играят важна роля в канцерогенезата. Тялото натрупване е в основата на патобиохимичните процеси, отключващи невродегенеративни, алергични, белодробни и сърдечно-съдови заболявания [20]. Те са уличени в патогенезата на атеросклерозата, хипертонията, диабета и неговите усложнения. Организмът има естествени клетъчни механизми за отстраняване на свобод-

ните радикали – ензимни системи: супероксид-дисмутаза (SOD), каталаза, глутатионпероксидаза (GSP). Действието на тези механизми е свързано с наличието на антиоксидантни молекули, фактори и кофактори на ензимните системи. При недостатъчен внос на храни, съдържащи необходимите елементи, или при условия (болести и нездравословен начин на живот) на свръхпроизводство на свободни радикали настъпва инсуфициентност на тези системи. Способността на клетките да се справят със свободните радикали зависи също от възрастта, генетичната заложба и храненето [10]. Най-важните антиоксиданти са витамин С, витамин Е, бета-каротин и селен. Други автори включват към тази група коензим Q10, цинк, L-цистеин, L-глутатион, супероксид-дисмутаза. Организмът на по-възрастните и по-слаби хора и на тези, които се хранят с еднообразна и непълноценна храна, произвежда по-малко антиоксиданти и по този начин дава възможност на свободните радикали да проявят вредните си въздействия. Външните фактори, свързани с модерния живот и неговата динамика, както и замърсяването на околната среда (цигарен дим, изгорели газове), химически замърсената храна и вода, стресът, излъчването от екраните на телевизорите и компютрите, също така допринасят за оксидативен стрес на клетките и организма. През последните десетилетия се доказва, че CP и ROS са тясно свързани с патогенезата на невродегенеративните заболявания (фамилни заболявания на двигателния неврон, болестта на Parkinson, болест на Alzheimer); мозъчносъдова болест; шизофрения, ракови заболявания, захарен диабет, инфаркт на миокарда, кардиална миопатия, хемохроматоза, очна катаракта, възпалителни увреждания, радиационно увреждане, реперфузионни увреждания, ревматоиден артрит, токсикози, свързани с ксенобиотици. Някои от белезите на стареенето и атеросклерозата, чернодробното увреждане при хроничен алкохолизъм и емфизема на пушачите също са свързани с въздействието на CP [20].

Проф. Дехам Хартман се приема за бащата на теорията за ролята на CP при стареенето. След години на неуспех да увеличи продължителността на живота с добавянето на антиоксиданти той стига до извода, че *митохондриите* произвеждат и са застрашени от CP, но *външно въведени антиоксиданти не могат да навлязат във вътрешността им*. Hartman приема, че митохондриите са в основата на продължителността на живота. През 1972 г. проф. Хартман публикува своята хипотеза като „Митохондриална теория на стареенето”.

БИОЛОГИЧНА АКТИВНОСТ НА АНТОЦИАНИНТЕ, ИЗСЛЕДВАНА ПРИ ЖИВОТНИ

Антиоксидантната активност на антоцианините, съдържащи се в сок от плодовете на *Aronia melanocarpa*, е демонстрирана както *in vitro*, така и *in vivo* в много животински модели. Използва се изследването TBARS – thiobarbituric acid reactive substances, в кръвта, със стандартизирани лабораторни методи. Като отговор на храненето на животните с мазнини, съдържащи силно оксидирани липиди, които предизвикват сигнификантна липидна пероксидация в организма (високорискова за атероматоза), анализите на TBARS показват много високи стойности. При успоредните модели, които приемат тази храна, но приемат и сок от арония, стойностите на TBARS, изследвани в кръвта, са сигнификантно по-ниски. Друго изследване, проведено при плъхове с експериментално предизвикан оксидативен стрес (богата на фруктоза диета и инжектиране на Streptozotocin), показва, че след приема на екстракт от плодовете на арония значимо и многократно се подобрява антиоксидантният статус, изследван в черния дроб, бъбреците и белия дроб, посредством метода на TBARS в съответните тъканни суспензии. Освен Streptozotocin различни химични и физични фактори са в състояние да индуцират оксидативен стрес, който може да бъде преодолян с приема на сок от арония. Благоприятният ефект от приема на арония е доказан и в други органи – стомашната мукоза, тънките черва, панкреасната жлеза, потиска се тромбоцитната агрегация [8, 16].

БИОЛОГИЧНА АКТИВНОСТ НА АНТОЦИАНИНТЕ, ИЗСЛЕДВАНА ПРИ ХОРА

Антиоксидантната активност на антоцианините от арония е изследвана и при хора – свързана с феномена на оксидативния стрес, който съпровожда различни метаболитни проблеми, като дислипотеинемии, захарен диабет. При пациенти с кардиоваскуларен риск (хипертоници, пушачи, с висок холестерол, със захарен диабет) по известни метаболитни пътища, наречени кардиометаболитни, става промяна в мембранните рецептори на тромбоцитите вследствие на нараснала продукция на свободни радикали в организма като цяло и активиране на тъканни адхезионни фактори, както и такива на макрофагната система [7, 21]. Това повишава възможностите и на тромбоцитите за адхезия и агрегация, което е свързано с артериалното тромбообразуване. След приема на сок от арония нивата на супероксидните молекули

намаляват, сравнени с контролна група [12]. Друго изследване показва сигнификантно инхибиране на оксидативния метаболизъм на активираните полиморфонуклеарни (неутрофилни) клетки и други кръвни клетки след 30-дневен прием на сок от арония, при дебели и недебели пациенти [11]. В проучване за ползите от приема на сок от арония при група мъже с олигоспермия и жени с усложнена бременност – вътрематочно забавяне на растежа на плода, е установено, че нараства нивото на автоантитела към окислените LDL липопротеини – доказателство за намаляване на оксидативният стрес [8]. Трябва да се отбележи, че оксидативният стрес при хората може да бъде индуциран не само по време на сериозни заболявания, но и като резултат от физически упражнения. Изследвани са две групи трениращи мъже – такива, които приемат сок от арония, и контролна. Установени са сигнификантно по-високи нива на TBARS, глутатионпероксидаза и супероксиддизмутаза при контролната група, след тренировка [8, 15].

ФАРМАКОЛОГИЧНА АКТИВНОСТ НА СОКА ОТ ПЛОДОВЕТЕ НА АРОНИЯ

В течение на много години плодовете на аронията са приемани като хранителна добавка с конкретни лечебни свойства. Не са известни токсични ефекти при прием на нито един от продуктите, произведени от или съдържащи арония [1, 8]. Сега се знае, че *съдържанието на антоцианини* е свързано с подобряващите здравето свойства на това растение. Важен факт, който може да се използва за превенцията на най-масовите, социалнозначими болести чрез антимулагенния си ефект, липидомодифициращо действие и намаляване на общия риск от сърдечно-съдови заболявания [10, 20]. Трябва да се има предвид известна разлика в резултатите от действието на антоцианините *in vitro* и *in vivo*, отбелязана в редица проучвания. Антоцианините, приети през устата, попаднали в стомашно-чревната система са чувствителни към смилателните сокове на панкреаса, които са с алкален характер. Свързва се с модификация в бионаличността на антоцианините. От друга страна, е доказано, че естеството на агликоните и захаридите е от значение за химичната стабилност, абсорбцията и метаболизма на антоцианините. Това е много важно при определяне на тяхната активност *in vivo* [8].

Изследвания при плъхове, с прием на антоцианинов екстракт от 400 mg/kg телесно тегло, показват измерена максимална плазмена концент-

рация на антоцианини от 2-3 µg/ml (4-6 µM) след 15 мин. Биологичната активност възлиза на 1,2% от приетото количество. Други автори съобщават, че при прием на агликона цианидин-3-глюкозид (С3G) в същата доза, след 30 минути е установена максимална плазмена концентрация от 0,3 µM/L, а максималната стомашна концентрация на същия антоцианин е била измерена след 15 минути. Това води до извода, че част от антоцианина може да се адсорбира още в стомаха. Тези констатации се потвърждават и от друго проучване, при което е приет С3G в доза 320 mg/kg телесно тегло, а максималната плазмена концентрация е измерена на 3,5 µM/L [8].

При изследвания, проведени върху хора, след орален прием на С3G в доза 2,7 mg/kg телесно тегло е установена максимална плазмена концентрация след 30 минути. Тази концентрация е била значително по-ниска в сравнение с животните. Обяснява се и с многократно по-ниската доза на приема. При друга група по-възрастни жени, над 63 години, при орален прием на 720 mg антоцианини е установено повишаване на плазмената концентрация след 71 минути. Времето на полуразпад е изчислено на 133 минути. Отделянето на антоцианин с урината през първите 4 часа е изчислено на 0,04%. И в други студии се докладва за ниски плазмени и екскретирани с урината нива на приетите *per os* антоцианини. При проучванията с хора е трудно да се направят изследвания за тъканната бионаличност на приетите антоцианини (инвазивен и непозволен метод за набавяне на материал) – предвид и на това, че те се разпределят и действат на различни места, където е необходимо. Голямото молекулно разнообразие на антоцианините, техните метаболити в клетките, които все още се проучват, поставят на прицел изследването на *ефектите* върху клетките, тъканите и органите *като отговор на приема*, като се проследяват подходящи клетъчни и органни лабораторни маркери [8].

АНТИМУТАГЕННИ ЕФЕКТИ

Както и други природни продукти, сокът на плодовете от арония често се използва като хранителна добавка с химиопревантивно действие. Редица научни изследвания показват неговия значим антимулагенен ефект както *in vitro*, така и *in vivo* [7, 16, 21].

Антоцианините от плодовете на *Aronia melanocarpa* проявяват антимулагенна активност *in vitro*. Това се дължи на възможността да се

улавят и „прочистват“ свободните радикали, както и на възможностите да се инхибират ензими, отговорни за промутагенна инициация. В научните изследвания се използват различни тестове за това. Един вариант е с CACO-2 клетките. В зависимост от средата и въздействието върху тях те се насочват към различни между-молекулни и биохимични взаимодействия. Те са модел за проучвания в областта на храненето, фармакологията и токсикологията. Когато се отглеждат върху филтър, тези клетки формират силно поляризиран епител, който се използва за разделяне на апикалните и базолатералните части тъкан. Култивираните системи с CACO-2 клетки се използват за изучаване на биоактивността на екстракти от растения, за изучаване на интестиналния транспорт, взаимодействия в клетъчния матрикс, зарастване на ранявания от чревна биопсия [16]. В един опит екстракт от арония е подложен на действието на стомашните и панкреатичните сокове с цел да се симулират физиологичните условия на храносмилането. След това се оказва, че той много ефективно инхибира растежа на CACO-2 човешки клетки, характерни за карцинома на дебелото черво. Повторените опити с екстракта от антоцианини в продължение на 4 дни потискат растежа на CACO-2 клетките и в G2/M фаза. Тези резултати се обясняват с повлияване върху една молекула (tumor suppressor carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1), чиято намалена експресия се свързва с ранния стадий на карцинома на дебелото черво. По този начин приемът на сок от арония представлява химиопротектор на рака на дебелото черво [2, 4, 9]. Друг описан механизъм е при опити с плъхове. Посредством азоксиметан се провокират нетипични (ракови) огнища в криптите на червото. След приема на екстракт от плодовете на арония сигнификантно се потискат колонии от атипични клетки. В същия опит се наблюдава, че мишки, подложени на богата на антоцианини диета, отделят по-обемни и богати на влага фекалии, спрямо контролната група. Този факт, от една страна, помага, значимо да намалее концентрацията на ендогенните фактори, подпомагащи туморообразуването, като жлъчните киселини, от друга – облекчава възпалителните процеси в колона. Предполага се, че приетите през устата антоцианини действат директно върху клетките на колона и по целия гастроинтестинален тракт, като намаляват уврежданията на мукозните мембрани [21]. При друг опит *in vitro* при повлияване със сок от арония на човешки карциномни

клетки е наблюдавано силно инхибиране на сулфоконюгацията на 17 β -естрадиол в CACO-2 клетки. Също така се проявява инхибиращ ефект върху цитозолната сулфотрансфераза, един ензим, отговорен за естрогенната деактивация. Тези резултати показват, че екстрактът от плодовете на арония може да повлияе растежа на някои типове карцином на гърдата и на дебелото черво, като инхибира сулфотрансферазата и следователно променя естрогенната чувствителност на рецепторите на карциномните клетки. Това е много важно, тъй като се доказва, че експозицията на естрогените намалява риска от рак на дебелото черво при жените [4, 22]. Проведени са опити за повлияване на левкемоидни клетки при мишки. Използвани са L1210 левкемоидни клетки. Изследвана е човешка DNA катализирана топоизомераза II. Добавени са плодове на арония към различни субфракции от L1210 левкемоидни клетки и е изследван антилевкемичният ефект *in vitro*. Най-активната фракция е показала над 90% инхибиращ ефект върху L1210 левкемоидни клетки от антоцианините на аронията [8]. Друг опит включва промиелоцитни клетки, тип HL60. Изолирана е специална субфракция – HL60/VINC и HL60/DOX, която е резистентна на много антилевкемични медикаменти. При третиране на двете клетъчни линии с екстракт от арония и с антитуморните медикаменти доксорубицин или винкристин е установена сигнификантно пониска резистентност при третирането с екстракт от арония [8]. Влиянието върху чернодробната функция е проследено с изследване на чернодробните трансминази. В модели с плъхове е предизвикано образуване на силно канцерогенната субстанция – *n*-nitrosamine, чрез инжектиране на аминокиприн и натриев нитрат. В групата плъхове, хранени с нектар от плодовете на арония, е установено значително намаление на образуването на *n*-nitrosamine, което предпазва иницирането на карциногенеза в черния дроб, както и намаление на трансминазната активност в плазмата [17].

КАРДИОПРОТЕКЦИЯ

Кардиопротективните ефекти на аронията се дължат както на съдържанието на антоцианини, така и на съдържанието на ниацин в нея. Влиянието е фокусирано върху липопротеините, агрегацията на тромбоцитите и директно върху съдовата стена. Известен е механизмът, по който ниацинът повишава липопротеините с висока плътност – т.нар. „добър“ холестерол [10]. При модели с плъхове е предизвикана хи-

перхолестеролемиа с подходяща, богата на мазнини диета. Последва 30-дневен прием на сок от арония в едната група и същото хранене, без арония в другата група. Изследвани са TCchol, LDL-Chol, HDL-Chol и TG в плазма. Установено е умерено понижаване на TCchol, умерено понижаване на LDL-Chol, сигнификантно повишаване на HDL-Chol и без промяна в статуса на триглицеридите [8, 19]. Понижаване на TCchol и TG в плазма е наблюдавано в друго проучване, в което опитните животни не са подложени на богата на мазнини диета [8]. Изследванията, проведени при хора, включват различни групи. В едната са подбрани пациенти с умерена хиперхолестеролемиа. Не са включвани медикаменти. Разделени са на две – едната не получава сок от арония, другите приемат сок от арония ежедневно, в продължение на 6 седмици. Резултатите показват значително намаление на стойностите на TCchol, LDL-Chol и TG в плазма и повишаване на HDL-Chol в групата, приемаща сок от арония [15]. Друго проучване сред пациенти с метаболитен синдром потвърждава тези изводи и допълва резултатите с понижаване на серумните нива на endothelin 1 [8]. При пациенти, преживели инфаркт на миокарда, е проведена терапия със статини и при друга група – със статини и сок от арония за 6 седмици. Изследвани са окисления LDL-Chol, 8-изопростани и нивата на адипонектин. Резултатите сочат понижаване на протектиращите атероматозата оксидиран LDL-Chol и 8-изопростани и повишаване на нивата на адипонектина. Промените в тези биомаркери са свързани с намаление на оксидативния стрес и възпалението на ендотела [8]. Проведени са опити с директно повлияване на съдовата артериална стена, като хирургично взети участъци от коронарна артерия са апликирани с екстракт от *Aronia melanocarpa*. Наблюдавана е ендотел-зависима вазорелаксация [8]. Тези опити показват потенциалната сила на антоцианиновите екстракти в лечението на съдовите заболявания. Във връзка с това са и резултатите от редица клинични проучвания за повлияване на хипертоничната болест чрез прием на сок от арония. За период от 6 до 8 седмици прием се наблюдават сигнификантни подобрения в кръвното налягане при хипертоници в сравнение с контролните групи [8, 15].

Не на последно място в кардиопротективния ефект на сока от арония е повлияването на агрегацията на тромбоцитите. Изследвани са пациенти с кардиометаболитен риск и такива без риск. И при двете групи е доказано сигнификан-

тно повишен антиагрегантен ефект чрез блокиране на супероксидни радикали по мембраните на тромбоцитите. В сравнение с ефекта от приложение на антоцианини, получени от други червени плодове, този на плодовете на арония е многократно по-силен [8, 12].

ХЕПАТОПРОТЕКЦИЯ

При описаните биохимични свойства на антоцианините се очаква да имат и хепатопротективно действие. Това е доказано в експерименти с плъхове, при които се предизвиква увреждане на черния дроб чрез CCL4. Направени са хистопатологични изследвания на черния дроб на увредените животни преди и след прием на сок от арония. Наблюдавани са сигнификантни подобрения в хистологичната картина по отношение на некрозата, балонната дегенерация и възпалителната инфилтрация на лимфоцити [8]. Подобни благоприятни ефекти регистрират и други автори, които използват различни увреждащи черния дроб агенти: аминопирин и натриев нитрат [17], кадмиев хлорид [8]. Освен с хистологичните промени, са доказани с нормализиране на серумните нива на билирубина, уреята и аминотрансферазите.

Гастропротективното действие на приема на сок от арония е проучено при модели на индометацин предизвикани стомашни лезии [18]. Доказано е, че намаляват броят, големината и активността на лекарствено предизвиканите стомашни лезии.

АНТОЦИАНИНИТЕ НА ПЛОДОВЕТЕ ОТ АРОНИЯ ПОВЛИЯВАТ ПОЛОЖИТЕЛНО ЗАХАРЕН ДИАБЕТ 2

Диабетът, особено тип 2, е социалнозначимо заболяване. Известни са механизмите за настъпването му, свързани преди всичко с начина на хранене, начина на живот и дистреса. Породените от това затлъстяване, инсулинова резистентност и метаболитен синдром са в основата да развитието на диабет 2. Изясняването на молекулярните механизми отново води до оксидативен стрес на клетката [3, 6, 13]. Редица автори публикуват резултати от опити с животни на експериментално предизвикан диабет. При всички случаи на стрептозотоцин-предизвикан диабет животните, получили сок от арония през устата за 6 седмици, понижават гликемията с 40-50% [8]. Сокът от арония подобрява клетъчния глюкозен толеранс при опити с клетъчните линии PC12 и L929 [8]. Освен опитите с живот-

ни, в клинични проучвания при хора с диабет 2, приемали порция от 200 ml сок от арония дневно в продължение на 3 месеца, се достигат нормални нива на глюкозата, изследвана на гладно, в сравнение с контролната група [14]. Известни са патобиохимичните механизми на клетъчно увреждане при хипергликемия. Не може да бъде регулиран вътреклетъчният транспорт на глюкоза в клетката, което довежда до увеличени вътреклетъчни концентрации на глюкоза. Това води до развитие на усложнения по 4 главни механизма: Промяна на полиоловия цикъл и увеличаване на утилизацията на полиола; Ускоряване на хексаминовия цикъл и последващо реструктуриране на протеините посредством *n*-ацетилглюкозамин; Хипергликемизиране на формите на протеинкиназа C; Увеличено натрупване на крайни продукти на глюкозилирането (AGES). Дълго време тези патомеханизми са били разглеждани като независими процеси или тяхната взаимовръзка е била неясна. Идеята на Brownl е, че тези процеси са свързани и представляват обща причина за хипергликемията (също така и на свръхпроизводство на мастни киселини) – свръхпроизводството на супероксид от митохондриалната транспортна верига води до повишаване на оксидативния стрес. Днес се приема, че окислението играе роля не само в индукцията на усложненията на диабета, а се намесва също така и в β -клетъчната деструкция, което е водещо в развитието на диабета, инсулиновата резистентност и развитието на кардиоваскуларните усложнения [3, 6, 13]. Както отбелязахме и по-горе, натрупването на ROS се регулира от приема на антоцианини. Ето защо като най-богат на такива, се очаква сокът от арония да въздейства. Приемът му трябва да е постоянен и преценен като доза, съответно за тежестта на заболяването. Задължително се комбинира с промяна в стила на живот на пациента и медикаментозна терапия по преценка на лекуващия ендокринолог и под лабораторен контрол.

Редица автори съобщават за **противовъзпалителния ефект** от приема на арония. Тежки увеити са лекувани с екстракт от арония при експерименти с животни [8, 21].

АНТИМИКРОБНО ДЕЙСТВИЕ

Антибактериалните и антивирусните свойства на антоцианините от сок арония са проучени *in vitro*. Установено е, че проявява бактерицидно действие срещу *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Също така е доказано, че притежава

антивирусна активност срещу вирус А на грипа [8]. При хора е изследван при чревни патогени, като показва бактерицидни свойства при *Staphylococcus* и *Salmonella* [7, 8].

ПРОТЕКЦИЯ НА АНТОЦИАНИНИТЕ ОТ АРОНИЯ ПРИ РАДИАЦИЯ

Изучено е действието при облъчване с γ -радиация, ултравиолетова радиация и по време на лъчетерапия. Проведените опити с животни имат за резултат висока преживяемост на плъховете, приемали арония след γ -радиация, в сравнение с контролната група [8]. След въздействие с ултравиолетова радиация, в доза малко по-висока от тази за еритем, се установява протекция на антоцианините върху кожата [8]. При жени с карцином на гърдата, които провеждат лъчетерапия, са изследвани CD4 и CD8 на кръвни лимфоцити. При пациентките, приемали сок от арония и пектин, те са били сигнификантно по-високи в сравнение с контролната група [8].

ИЗВОДИ ОТ ОБЗОРА

Анализът на публикациите, свързани с изучаване и обяснение на лечебните ефекти на плодовете от *Aronia melanocarpa*, навежда на следните изводи:

1. През последните десетилетия научният интерес към това растение е изключително голям.

2. Безспорни са доказателствата за полезния за организма на човека химичен състав на плодовете от *Aronia melanocarpa*.

3. От всички тъмни плодове, аронията е най-богата на антоцианини – над 5 пъти повече, отколкото в черна черница, череша, вишна, къпини, черни боровинки, касис, киви и др.

4. Лечебният ефект се дължи предимно на високото съдържание на антоцианини в плодовете, както и на други полезни за организма на човека съставки – витамини, микроелементи.

5. Проучванията при животни показват високо надеждни резултати при прием и третиране със сок от плодовете на *Aronia melanocarpa* като антиоксиданти, директно от антоцианините и в комплекс с активирани вътреклетъчни метаболитни пътища.

6. Наличността на антоцианини в серума и урината не е във връзка с приетата доза. Ниската бионаличност би могла да бъде обяснена с бързия метаболизъм още в стомашно-чревната сис-

тема и с бързото проникване на антоцианините в клетките, съответно тъканите, таргетно където има най-силна свободнорадикалова увреда.

7. В клинични проучвания са доказани полезни ефекти от прием на сок от *Aronia melanocarpa* при болни с дислиппротеинемии, от хипертония, захарен диабет 2, заболявания на стомашно-чревния тракт, като част от лечението в следоперативния период на карциномно болни, в реконвалесцентния период след тежки заболявания от различен характер.

8. Има пряка зависимост между доза/ефект, която следва да е променлива при различните поводи за прием на сок от *Aronia melanocarpa*.

9. Не на последно място, приемът на сок от *Aronia melanocarpa* е препоръчителен като ежедневна добавка в диетата, с превантивен характер за здравето на човека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Модерните фармакологични проучвания представят *Aronia melanocarpa* като растение с много важен за здравето на човека състав. Биологичната активност на антоцианините, съдържащи се в плодовете на *Aronia melanocarpa*, включва антиоксидантен, антимуутагенен, кардиопротективен и антихипергликемичен и други ефекти. Редовната употреба в ежедневното хранене на човека може да го предпази от болести.

Библиография

1. Денков, В. и Р. Денкова. Плодовете лекуват. С., Здраве и щастие, 1998.
2. Bermudez-Solo, M. J. et al. Transcriptional changes in human Caco-2 colon cancer cells following exposure to a recurrent non-toxic dose of polyphenol-rich chokeberry juice. – *Gene Nutr.*, **2**, 2007, 111-113.
3. Brownlee, M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. – *Nature*, **314**, 2001, 813-820.
4. Bermudez-Soto, M. J. et al. Up-regulation of tumor suppressor carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 in human colon cancer Caco-2 cells following repetitive exposure to dietary levels of a polyphenol-rich chokeberry juice. – *J. Nutr. Biochem.*, **18**, 2007, 259-271.
5. Cai, W. et al. Oxidative stress-inducing carbonyl compounds from common foods: novel mediators of cellular dysfunction. – *Mol. Med.*, **8**, 2002, 337-346.
6. Ceriello, A. et E. Motz. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes and cardiovascular disease? The common soli hypothesis revisited. – *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **24**, 2004, 816-823.
7. Klebanoff, S. Oxygen metabolites from phagocytes. – In: *Inflammation-Basic, Principles and Clinical Correlates*. New York, Raven Press, 1992.
8. Kokotkiewicz, A., Z. Jaremicz et M. Luczkiewicz. Aronia, plants: a review of traditional use, biological activities, and perspectives for modern medicine. – *J. Med. Food*, **13**, 2010, № 2, 255-269.
9. Lala, G. et al. Anthocyanin-rich extracts inhibit multiple biomarkers of colon cancer in rats. – *Nutr. Cancer*, **54**, 2006, 84-93.
10. Lieberman, M. et A. Marks. Oxygen Toxicity and free-radical injury. – In: *Basic Medical Biochemistry – a Clinical Approach*. Lippincott, 2009.
11. Li, J. M. et A. M. Shah. Endothelial cell superoxide generation: regulation and relevance for cardiovascular pathophysiology. – *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **287**, 2004, R1014-R1030.
12. Riszawa, A. et al. Effects of novel plant antioxidants on platelet superoxide production and aggregation in atherosclerosis. – *J. Ohyysiol. Pharmacol.*, **57**, 2006, 611-626.
13. Rosen, P. et al. The role of oxidative stress in the onset and progression of DOL:10.1002/MSJ342. A. Stirban et al. Molecular aspects of diabetes complications – diabetes and its complications: a summary of a congress series sponsored by UNESCO-MCBN, the American diabetes association and the German diabetes society. – *Diabetes Metab. Res. Rev.*, **17**, 2001, 189-212.
14. Simeonov, S. B., N. P. Botushanov, E. B. Karahanian et al. Effects of Aronia melanocarpa juice as part of the dietary regimen in patients with diabetes mellitus. – *Folia Med. (Plovdiv)*, **44**, 2002, 20-23.
15. Skoczynska, A. et al. Influence of chokeberry juice on arterial blood pressure and lipid parameters in men with hypercholesterolemia. – *Pharmacol. Rep.*, **59**, 2007, 177-182.
16. Sueiro, L. et al. Chemopreventive potential of flavonoid extracts from plantation-bred and wild Aronia melanocarpa fruits. – *J. Food Sci.*, **71**, 2006, 480-488.
17. Valcheva-Kuzmanova, S., P. Borisova et al. Hepatoprotective effect of the natural fruit juice from Aronia melanocarpa on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats. – *Exp. Toxicol. Pathol.*, **56**, 2004, 195-201.
18. Valcheva-Kuzmanova, S., K. Marazova et al. Effect of Aronia melanocarpa fruit juice on indomethacin-induced gastric mucosal damage and oxidative stress in rats. – *Exp. Toxicol. Pathol.*, **56**, 2005, 385-392.
19. Valcheva-Kuzmanova, S., K. Kuzmanov, S. Tsanova-Savova, V. Mihailova et al. Lipid-lowering effects of Aronia melanocarpa fruit juice in rats fed cholesterol-containing diets. – *J. Food Biochem.*, **31**, 2007, 589-602.
20. Vander, A., J. Sherman et D. Luciano. Основън молекулярно-клеточной физиологии. – Във: *Фундаментальная и клиническая физиология*. Москва, Академика, 2004.
21. Welch, W. et J. Winfield. The stress response and the immune System. – In: *Inflammation-Basic Principles and Clinical Correlates*. New York, Raven Press, 1992.
22. Wroblewska, M. et al. Physiological influence of chokeberry phenolics in model diet. – *Acta Aliment. Hung.*, **37**, 2008, 221-232.

✉ Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р М. Бончева
Катедра по обща медицина и клинична лаборатория
Медицински университет
9000 Варна
e-mail: mbon@mail.bg

📁 Постъпила – 25.06.2012 г.