

УДК 634.18:577

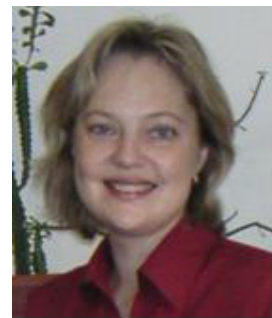
АРОНИЯ ЧЕРНОПЛОДНАЯ: БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ



И.В. Сафронова, кандидат
медицинских наук, научный
сотрудник



В.А. Козлов, доктор
медицинских наук,
профессор, академик РАН



И.А. Гольдина,
научный сотрудник

К.В. Гайдунь, доктор медицинских наук, профессор
Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии
Сибирского отделения РАН

Ключевые слова: **арония черноплодная, флавоноиды, антоцианы**

Рассмотрены данные литературы об аронии черноплодной (*Aronia melanocarpa*) как о ценной лечебно-профилактической культуре. Приведены сведения о биодоступности и фармакологических эффектах биологически активных веществ аронии черноплодной.

BLACK CHOKEBERRY (ARONIA MELANOCARPA): BIOLOGICAL
ACTIVITY AND PROSPECTS IN MEDICINE

I.V. Safronova, *scientific researcher, candidate of medical sciences*

I.A. Goldina, *scientific researcher*

K.V. Gaidul, *doctor of medical sciences, professor*

V.A. Kozlov, *doctor of medical sciences, professor, Full Member of the Russian
Academy of Sciences*

Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical immunology, Siberian Branch, Russian
Academy of Sciences

Keywords: **aronia melanocarpa, flavonoids, anthocyanins**

Examined literary data about black chokeberry (*Aronia melanocarpa*) as a valuable medicinal and preventive culture. Information concerning its bioavailability and pharmacological effects of biologically active constituents of black chokeberry is summarized.

Черноплодная рябина, арония черноплодная (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot) известна как ценная плодовая культура. Её плоды используют для лечения и профилактики многих заболеваний, что связано с содержанием в них комплекса биологически активных веществ, основными из которых являются витамины и витаминоподобные соединения, в

Инновационное развитие АПК

Innovative development of the agroindustrial complex

частности флавоноиды. Плоды аронии черноплодной применяются в производстве варенья, джемов, соков, мармелада, ликеров, настоек. Сушеные плоды используют для приготовления фруктового чая. Вытяжка из плодов используется также как краситель в кондитерской промышленности [1]. Возрастающий интерес к этой культуре объясняется необходимостью увеличить набор употребляемых человеком в пищу продуктов, богатых антиоксидантами. Черноплодная рябина легко размножается семенами, отличается ежегодными высокими урожаями и экономической рентабельностью. Данный вид рябины обладает большой экологической приспособляемостью и произрастает в самых разнообразных условиях [2].

Арония черноплодная образует отдельный род – *Aronia* Pers. семейства розоцветных (Rosaceae), подсемейства яблоневых (Pomodieae). К роду *Aronia* близки виды рябины рода *Sorbus* L., поэтому за аронией черноплодной прочно и надолго закрепилось ботаническое название рябина черноплодная (*Sorbus melanocarpa* Heynhold). Это крупный кустарник высотой до 3 м. Листья очередные, широкоовальные, длиной 6 - 9 см и шириной 5 - 6 см, цельнокрайные, с черешками, летом ярко-зеленые, осенью краснеющие, приобретающие ярко-пурпурную окраску. Цветки собраны по 10 - 35 в соцветия щитки. Венчик белый, реже розоватый, диаметром до 1 см. Плоды шарообразные, диаметром до 1,5 см, черные с сизым налетом, реже темно-красные, сочные, сладкого, немного терпкого вкуса, с сильно красящей мякотью. Масса одного плода в среднем 1,3 г. Начинает плодоносить рано – с 3-5-го года жизни. Высокий урожай плодов дает примерно до 20 лет, а живет растение более 30 лет. Цветет в мае, после распускания листьев. Плоды созревают в августе–сентябре и не осыпаются до глубокой осени. Культура зимостойка, успешно растет в районах с зимними морозами до -36°C. Размножается семенами, отпрысками и отводками. Питательные и лечебные свойства черноплодной рябины во многом зависят от серии факторов, таких как зона произрастания, сорт, погодные условия и степень зрелости плодов [1].

Родина аронии черноплодной – восточные штаты Северной Америки, где она растет в диком виде. В начале XVIII в. эта рябина была завезена в Европу, а примерно через 100 лет попала в Россию, где ее районировали как декоративную культуру. Как плодовую культуру первым высоко оценил черноплодную рябину И.В. Мичурин, который рекомендовал её для северных районов плодоводства. К 1946 г. рябина была уже районирована в различных природно-климатических зонах Алтая. Популяризации черноплодной рябины как новой садовой культуры активно содействовал профессор Ленинградского сельскохозяйственного института Н.Г. Жучков. В 1975 г. данная рябина была районирована в 29 областях и автономных республиках европейской и сибирской частей России. Сейчас она выращивается от берегов Балтийского моря до Тихого океана. В настоящее время селекционная работа с черноплодной рябиной ведётся в основном за рубежом, там выведены сорта, масса плодов которых достигает 3 г. В нашей стране районированных сортов нет, хотя культура включена в сортимент Госреестра РФ [2, 3].

Установлен химический состав плодов черноплодной рябины (%): растворимые сухие вещества – 17-29; сахара – 16-18; титруемая кислотность (в перерасчёте на яблочную кислоту) – 3,46-3,6; содержание пектина – 0,3-0,6; массовая доля сырой клетчатки – 3,31. В зрелых плодах рябины преобладают глюкоза и фруктоза (96,5 % от суммы сахаров), в незначительном количестве содержится сахароза – 0,3%. Плоды черноплодной рябины богаты сорбитом, содержание которого в свежавыжатом соке составляет 80 г/л, в пастеризованном – 56 г/л. Пектиновые вещества представлены в виде протопектина, содержащегося в клеточных стенках, и пектина, находящегося в клеточном соке [4].

Особый интерес представляют плоды черноплодной рябины как источник витаминов и витаминоподобных соединений. В плодах этой рябины в небольших количествах присутствуют витамины группы В. Содержание витамина В₁ (тиамина) составляет 25-90

Инновационное развитие АПК

Innovative development of the agroindustrial complex

мкг/100 мл, В₂ (рибофлавина) – 25-110, В₆ (пиридоксина) – 30-85, В₉ (фолиевой кислоты) – 4 мкг/100 мл [5]. Плоды черноплодной рябины содержат также витамин РР (ниацин) в количестве 100-550 мкг/100 мл, также отмечается высокое содержание витаминopodobного соединения – холина (провитамина В₄). К другим витаминopodobным соединениям, содержащимся в плодах в значительном количестве, относят каротиноиды. – около 38 мг/100 мл, среди которых идентифицированы α-каротин, β-каротин, ксантофилл и тараксантин [6].

Биологическая активность плодов черноплодной рябины преимущественно связана с содержанием в них веществ, обладающих Р - витаминной активностью, которые представлены группой флавоноидов: катехинами, антоцианами и флавонолами. По содержанию Р-активных веществ черноплодная рябина не имеет себе равных среди ягодных и плодовых культур, их сумма составляет около 2900 мг/100 г [7].

Флавоноиды играют важную роль в метаболизме высших растений. Они являются фильтрами, защищая ткани растения от вредного воздействия УФ-лучей. Согласно гипотезе русского биохимика В.И. Палладина, именно флавоноиды – переносчики водорода в дыхательной цепи митохондрий растительной клетки. Флавоноиды участвуют в процессе фотосинтеза и окислительного фосфорилирования. Совместно с аскорбиновой кислотой они участвуют в ферментативных процессах окисления и восстановления, способствуют выработке иммунитета. Являясь растительными пигментами, флавоноиды (в частности, антоцианы), придают яркую окраску цветкам и плодам, чем привлекают насекомых-опылителей, птиц и животных и тем самым способствуют опылению и распространению растений [8].

Катехины плодов рябины представлены в основном (-) эпикатехином, содержание которого в свежих плодах составляет 664-2120 мг / 100 г. Отмечено также наличие (+)-катехина и в небольших количествах (-)-галлокатехина [9].

Антоцианы черноплодной рябины представлены цианидином и его гликозидированными формами — цианидин-3-глюкозидом (1,3%), цианидин-3-арабинозидом (27,5%), цианидин-3-галактозидом (68,9%) и цианидин-3-ксилозидом (2,3%). Общее содержание антоцианов в свежесобранном соке из плодов колеблется в диапазоне от 880-1400 до 1290-1970 мг/л сырой массы [9]. Содержание антоцианов в рябине примерно в 10 раз выше, чем в винограде, и почти в 20 раз выше, чем в клубнике и малине.

Флавонолы плодов представлены кверцетином и его гликозидированными формами: кверцетин-3-глюкозидом, кверцетин-3-галактазидом и кверцетин-3-рутинозидом в низких концентрациях (71 мг/100 г.), а также отчасти кемпферолом, лютеолином и изорамнетином [10, 11]. По мере созревания количество флавонолов сначала несколько возрастает (бурые плоды), затем в зрелых плодах уменьшается.

Из органических кислот присутствуют лимонная, яблочная, винная, салициловая, тартроновая и ряд других. Для плодов черноплодной рябины характерно довольно высокое содержание гидроксикоричных кислот, представленных хлорогеновыми кислотами (61-193 мг/100 г) и неохлорогеновыми кислотами (85-123 мг/100 г) [12,13]. Содержание аскорбиновой кислоты невелико и составляет от 5-100 мг/100 мл. Плоды черноплодной рябины служат богатым источником микро- и макроэлементов: кальция, марганца, никеля, хрома, селена меди, магния, натрия, калия, цинка, кобальта, железа, фосфора, йода [5]. По содержанию йода плоды приближаются к наиболее богатому йодом растению фейхоа, произрастающему на Черноморском побережье.

Среди составляющих компонентов черноплодной рябины высокой антиоксидантной активностью обладают кверцетин, гликозиды антоцианов и хлорогеновая кислота [14].

Клетки животных и человека не способны синтезировать флавоноиды, поэтому они поступают в организм в результате потребления растительной пищи. Потребность человека во флавоноидах точно не установлена. Рекомендуемые уровни потребления некоторых

Инновационное развитие АПК

Innovative development of the agroindustrial complex

флавоноидов приняты в РФ в 2004 г. и суммарно составляют 350-1300 мг/сут [15]. Поступление флавоноидов в организм происходит путём транспорта их через клетки эпителия желудочно-кишечного тракта. В адсорбции флавоноидов главную роль играют энтероциты тонкого кишечника. Молекулы большинства флавоноидов являются гликозидами и в просвете кишечника они подвергаются действию гидролаз, обладающих широким спектром активности в отношении флавоноидов-О-гликозидов, в результате чего высвобождаются агликоны флавоноидов, которые всасываются клетками эпителия. Гидролиз может также происходить после проникновения гликозидов в цитоплазму энтероцитов, где они дегликозилируются и к ним прикрепляется остаток глюкуроновой кислоты. Перед тем как попасть в кровяное русло, эти вещества по воротной вене доставляются в печень, где они метилируются и сульфатируются с помощью соответствующих трансфераз. В кровяном русле преобладающей формой флавоноидов являются глюкурониды. Значительная часть флавоноидов и их производных, которые не адсорбировались в тонком кишечнике, попадают в толстую кишку, где микрофлора расщепляет их молекулу, в результате чего образуются фенольные кислоты [16].

Флавоноиды и их производные подвергаются метаболическим превращениям в энтероцитах и гепатоцитах, включая метилирование гидроксильных групп и восстановление карбоксильных групп, а также конъюгацию с глюкуроновой кислотой. Эти конъюгаты экскретируются с мочой в качестве конечных продуктов метаболизма. Часть из них может поступать в желчь и экскретироваться.

Результаты наблюдений на добровольцах, употреблявших 20 г экстракта черноплодной рябины, содержащей 1,3 г цианидин-3-гликозида, показали низкое содержание антоцианов в плазме крови – 350-592 нмоль/л. При этом среднее время достижения максимальной концентрации антоцианов было 1,3 ч (0,3-2,4 ч) для плазмы и около 2 ч для мочи. Доля конъюгатов антоцианов с глюкуроновой кислотой в крови и моче достигает 59,8 и 57,8 % от общего содержания антоцианов соответственно. Вторым по значимости путём метаболизма антоцианов является метилирование: 43,8% от общих антоцианов крови и 51,4% – в моче [17, 18].

Данные показатели фармакокинетики антоцианов аронии черноплодной указывают на их невысокую биодоступность. Однако низкая концентрация антоцианов в крови и моче, наряду с их быстрым всасыванием и поступлением в кровь, позволяет предположить быстрый и интенсивный метаболизм антоцианов аронии черноплодной в соединения, не поддающиеся определению современными методами, а не о низкой их всасываемости в верхних отделах желудочно-кишечного тракта и плохой биодоступности [19]. Следует отметить, что метаболизм антоцианов аронии черноплодной отличается от других флавоноидов наличием в крови и моче нативных гликозидов антоцианов. Таким образом, только антоцианы могут всасываться и выводиться из организма в неизменном, природном виде. Все остальные классы флавоноидов присутствуют в организме только в форме различных метаболитов и агликонов. Ещё одним отличием антоцианов является гораздо меньшее значение в их метаболизме кишечной микрофлоры [16].

Флавонолы содержатся в черноплодной рябине в небольшом количестве и проявляют самую высокую антиоксидантную активность, но об их биодоступности можно судить лишь косвенно, опираясь на данные, полученные на других продуктах питания с высоким содержанием флавонолов [20]. Так, исследование биодоступности флавонолов лука, содержащего высокие концентрации кверцетина, показало, что в желудочно-кишечном тракте лучше всасываются гликозиды кверцетина, чем его агликон. Кверцетин присутствует в крови только в конъюгированной форме, тогда как агликон кверцетина в плазме крови отсутствует [16]. В среднем 20-30% кверцетина метилируется с образованием изорамнетина. Флавонолы гидролизуются и микрофлорой кишечника до фенольных и ароматических кислот.

Инновационное развитие АПК

Innovative development of the agroindustrial complex

Характерной особенностью биодоступности флавонолов является весьма медленное выведение их метаболитов из организма, период полувыведения которых колеблется от 11-28 ч. Это может способствовать накоплению метаболитов в плазме крови при повторном введении [21].

Флавоноиды относятся к числу чрезвычайно широко распространённых растительных метаболитов. Интерес к этим соединениям постоянно растёт, чему в немалой степени способствуют такие свойства флавоноидов, как антиоксидантная активность и связанная с ней способность многих метаболитов этого класса действовать в качестве агентов, предотвращающих или тормозящих развитие опухолей, защищающих печень и желудочно-кишечный тракт, влияющих на работу иммунной, эндокринной и сердечно-сосудистой системы [8].

Иммуномодулирующие свойства. Известно, что черноплодная рябина характеризуется высоким содержанием антоцианов, обладающих антиоксидантными свойствами. При исследовании иммуномодулирующей активности антоциансодержащей фракции (АФ) плодов аронии, включающей 6 антоцианов, по сравнению с ресвератолом, компонентом оболочки ягоды красного винограда, было установлено, что ресвератол повышал продукцию TNF- α и снижал уровень ИЛ-10 LPS-стимулированными моноцитами человека; АФ характеризовалась лишь подавлением продукции ИЛ-10 этими клетками. В то же время антиоксидантная активность АФ превышала таковую ресвератола. Следовательно, иммуномодулирующие свойства АФ обусловлены не антоцианами, а биологической активностью других соединений, содержащихся в черноплодной рябине [22].

Известно, что интенсивные физические нагрузки приводят не только к нарушению оксидантного баланса организма (метаболическому ацидозу), но и к гипертермии, гипогликемии, гемоконцентрации, изменению цитокинового статуса, в частности, повышению выработки TNF- α . Было установлено, что применение сока черноплодной рябины по 50 мл 3 раза в день в течение 6 недель снижало у спортсменов содержание TNF- α в сыворотке в восстановительном периоде после тренировки, что позволяло нивелировать проявления «спортивной» анемии, в патогенез которой вовлечен данный цитокин [23].

Было выявлено также, что у крыс с экспериментально индуцированным диабетом, наряду с гипергликемией, происходит повышение содержания ИЛ-6 и TNF- α в сыворотке крови и уровня мРНК генов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и TNF- α в жировой ткани. Скармливание этим животным экстракта плодов черноплодной рябины в суточной дозе 100-200 мг/кг сопровождалось снижением концентрации как ИЛ-6 и TNF- α в сыворотке крови, так и уровня мРНК генов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и TNF- α , что свидетельствует об иммуномодулирующих свойствах использованного экстракта [24].

Противовирусная и антибактериальная активность. Полифенольные компоненты черноплодной рябины – эллагиновая кислота и миритетин обладают противовирусными свойствами, что было продемонстрировано на модели экспериментальной вирусной инфекции, вызванной озельтамивир-резистентным штаммом вируса гриппа, характеризующимся высокой летальностью заболевших. Использование полифенольных компонентов рябины снижало смертность инфицированных животных. Учитывая, что вирус гриппа высококонтагиозен, характеризуется антигенной изменчивостью, резистентностью ко многим противовирусным препаратам, и ежегодно в мире от него гибнут 250 000-500 000 человек, использование черноплодной рябины как широкодоступного, нетоксичного и эффективного продукта актуально как для профилактики, так и для комплексной терапии гриппа [25].

Экстракт черноплодной рябины обладает и антибактериальной активностью в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* [26].

Гепатопротекторное действие. На экспериментальной модели гепатита у крыс, вызванного введением четырёххлористого углерода (CCl_4), характеризующегося увеличением содержания в сыворотке крови аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, а также малонового диальдегида (продукта перекисного окисления липидов), истощением запасов глутатиона в печени, исследовали протекторное действие сока черноплодной рябины. Использование сока у крыс до введения им CCl_4 приводило к снижению гистопатологических изменений в печени, таких как некроз гепатоцитов, баллонная дегенерация и воспалительная инфильтрация лимфоцитами. Механизмы гепатопротекторного действия сока связаны с подавлением CCl_4 -индуцированной перекисидации липидов и снижением гепатотоксичности вследствие метаболической инактивации четырёххлористого углерода в печени в результате подавления цитохрома Р 450 и образования скавенджеров свободных радикалов [27]. Гепатопротекторное действие черноплодной рябины продемонстрировано и в экспериментах на крысах, получавших прекурсоры N-нитрозаминов – аминопирин и нитрит натрия для индукции образования эндогенных канцерогенных N-нитрозаминов. Употребление нектара рябины вместе с прекурсорами N-нитрозаминов ингибировало их гепатотоксичность – морфологические изменения печени в виде некроза гепатоцитов, расширения кровеносных сосудов отсутствовали в группе животных, получавших нектар [28].

Антоцианы черноплодной рябины снижали выраженность последствий интоксикации хлоридом кадмия у крыс. Применение экстракта рябины экспериментальными животными способствовало торможению накопления кадмия в печени и почках, снижению концентрации билирубина и мочевины в сыворотке крови, нормализации повышенного уровня аминотрансфераз [29]. Другие авторы предполагают, что пищевые волокна рябины выступают в качестве сорбентов кадмия, вследствие чего уменьшается его поглощение в пищеварительном тракте [30].

Кардиопротекторные свойства. Действие флавоноидов черноплодной рябины на сердечно-сосудистую систему разностороннее. В двойном слепом плацебо-контролируемом параллельном исследовании действия флавоноидов рябины на давление крови и содержание липидов в сыворотке крови, проведённом на 44 пациентах, перенёсших инфаркт миокарда, была установлена способность ее экстракта в комбинации со статинами снижать как систолическое (с 132 до 121 мм рт. ст.), так и диастолическое (с 86 до 79 мм рт. ст.) артериальное давление. Наблюдалось и снижение содержания индикаторов воспаления в плазме крови, таких как С-реактивный белок, растворимый фактор клеточной адгезии (sVCAM-1) и Мср-1, концентрации окисленных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [27]. Гипотензивный эффект был обнаружен также в экспериментах на крысах, получавших коммерческий экстракт черноплодной рябины – Аропox [31, 32]. Способность снижать артериальное давление, возможно, связана с тем, что антоцианы рябины блокируют сигнальную систему гормональной регуляции давления крови ренин – ангиотензин вследствие инактивации ангиотензин-превращающего фермента [33].

Снижение содержания маркёров воспаления в плазме крови пациентов при приёме экстракта черноплодной рябины указывает на её противовоспалительное действие.

Известно, что повышение концентрации гомоцистеина сопровождается процессом агрегации тромбоцитов и наблюдается при целом ряде заболеваний – сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, нефрологических [34].

При исследовании механизма воздействия экстракта рябины на агрегацию тромбоцитов и адгезию их на коллаген и фибриноген на модели гипергомоцистеинемии было установлено, что гомоцистеин и его дериват гомоцистеин тиолактон стимулируют генерацию кислородных радикалов в тромбоцитах и усиливают их агрегацию и адгезию; экстракт черноплодной рябины подавлял данные процессы, причем более эффективно, чем экстракт виноградных косточек.

Инновационное развитие АПК

Innovative development of the agroindustrial complex

Таким образом, экстракт рябины, в частности, его полифенольные компоненты, являются эффективными антиагрегантами [35, 36].

В литературе представлены экспериментальные и клинические данные о способности сока черноплодной рябины снижать уровень холестерина в крови. Так, введение в диету крыс с искусственно вызванной гиперхолестеринемией сока рябины в течение 30 дней приводило к снижению уровня общего холестерина (ХС) и ЛПНП, а также триглицеридов (ТГ) в плазме крови [37]. Экстракт рябины модулировал липидный метаболизм у мышей, нокаутированных по гену аполипопротеина Е; диета с высоким содержанием жира приводила у этих животных к развитию гиперхолестеринемии. Добавление к пище экстракта рябины сопровождалось снижением ХС в плазме крови, но не изменяло уровень экспрессии генов, вовлеченных в липогенез в печени – рецептора ЛПНП, гидроксид-3-метилглутарил - коэнзим А-редуктазы, холестерин-7 α гидролазы; при этом увеличивалась антиоксидантная функция плазмы и печени. Авторы исследования заключают, что гипохолестеринемический эффект экстракта черноплодной рябины независим от печеночной экспрессии генов, вовлеченных в липогенез [38].

Гиполипидемическое действие антоцианов черноплодной рябины продемонстрировано у пациентов с лёгкой степенью гиперхолестеринемии. Регулярное употребление сока или сухого экстракта рябины в течение шести недель снижало содержание в крови ХС, ЛПНП и ТГ и повышало содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [39]. Употребление пациентами с метаболическим синдромом сока или экстракта черноплодной рябины в течение двух месяцев также приводило к снижению содержания в крови ХС и ЛПНП [40].

Противоопухолевые свойства. Инкубация антоцианов черноплодной рябины в концентрации 50 мкг/мл с опухолевыми клетками HT-29 толстой кишки человека подавляла рост клеток (на 70%) уже при 24-часовой экспозиции, пик антипролиферативного действия (90%) наблюдался при 72-часовой инкубации, тогда как более продолжительное взаимодействие экстракта с HT-29 клетками не приводило к дальнейшему снижению количества клеток. Цитостатическое действие антоцианов рябины было связано с блокадой G1/G0 и G2/M фаз клеточного цикла. Подавление роста клеток сопровождалось повышенной экспрессией генов p21^{WAF1} и p27^{Kip1} и снижением экспрессии генов циклинов А и В. Следовательно, противоопухолевое действие черноплодной рябины обусловлено активацией генов-супрессоров опухолей [41].

Антоцианы черноплодной рябины проявляют избирательную цитостатическую активность только в отношении опухолевых HT-29 клеток, но не нормальных NCM460 клеток. Пролиферативный потенциал NCM460 клеток при инкубации с антоцианами снижался только на 10% [42]. Причины такой разной чувствительности опухолевых клеток по сравнению с нетрансформированными, возможно, связаны с разным уровнем экспрессии в них ряда генов [43].

Антиканцерогенный эффект антоцианов черноплодной рябины на опухолевые клетки HT-29 толстой кишки человека обусловлен подавлением экспрессии гена циклооксигеназы-2 (COX-2), причем уровень экспрессии данного гена нетрансформированными клетками толстого кишечника человека NCM460 также не изменялся. Таким образом, антоцианы оказывают и противовоспалительное действие, блокируя активность провоспалительного фермента циклооксигеназы, который катализирует окисление арахидоновой кислоты с образованием простагландинов [44].

Известно, что продукты деградации полифенолов черноплодной рябины могут также обладать антиканцерогенной активностью. В частности, кормление антоцианами, выделенными из ее плодов, крыс с азоксиметан-индуцированным раком толстого кишечника в течение 14 недель способствовало снижению числа аберрантных очагов в криптах толстого кишечника,

ингибированию высокой пролиферативной активности клеток и снижению уровня окисленной ДНК в них. Было показано, что защитным действием при азоксиметан - индуцированном раке толстого кишечника обладают 4-гидроксифенилуксая и 3-гидроксифенилуксая кислоты плодов рябины [45].

Ингибирование роста опухолевых клеток Сасо-2 толстой кишки человека описано и при многократном воздействии сока черноплодной рябины. Механизм антиканцерогенного действия сока обусловлен задержкой G₂/M фазы клеточного цикла вследствие стимуляции экспрессии раковоэмбрионального антигена, связанного с молекулами клеточной адгезии 1 (CEACAM 1). Известно, что CEACAM 1 оказывает регуляторное действие на процессы пролиферации клеток на ранних стадиях канцерогенеза [46, 47].

Противоопухолевое действие рябины продемонстрировано и в экспериментах на крысах, у которых канцерогенез печени и молочной железы был индуцирован 7,12-диметил-бенз(а)антраценом (DMBA). Интраперитонеальное введение сока черноплодной рябины в дозе 8 мл/кг в течение 27 дней до индукции канцерогенеза оказывало ингибирующее действие на активность цитохрома P4501A1 (CYP1A1), снижало образование метаболитов DMBA и количество DMBA – ДНК-аддуктов в печени, но не в молочной железе экспериментальных животных [48].

Выявлено [49], что сок черноплодной рябины обладает высокой противораковой активностью, обусловленной содержанием полифенолов, хлорогеновых кислот, гликозидов цианидина, производных кверцетина. Данный эффект продемонстрирован на клетках лимфобластоидных линий человека HSB-2, Molt-4, CCRF-CEM, острой лимфобластной лейкемии Jukat. Полифенолы сока рябины, содержание которых составило 7,15 г/л, вызывали апоптоз раковых клеток, в то же время не оказывая такого эффекта на нормальные Т-лимфоциты человека. Механизмом подавления пролиферации лимфобластоидных клеток была остановка клеточного цикла в G(2)/M фазе, стимуляция экспрессии p73 тумор-супрессор-гена, активация каспазы 3, подавление экспрессии циклина B1. Сок рябины стимулировал формирование активных радикалов кислорода, снижал митохондриальный мембранный потенциал, вызывал высвобождение цитохрома C в цитоплазму клетки.

Гипогликемическое действие. Результатом перорального введения сока черноплодной рябины в течение 6 недель крысам со стрептозоцин-индуцированным диабетом являлось снижение содержания глюкозы в крови опытных животных на 40% [50]. Гипогликемический эффект экстракта рябины наблюдался и у крыс со стрептозоцин-индуцированным предиабетом при кормлении их пищей с высоким содержанием фруктозы. Данный эффект был обусловлен метаболитами цианидина – цианидин-3-глюкозидом и цианидин-3-галактозидом, которые ингибировали кишечные сахаразы и мальтазы, что снижало усвояемость сахаров [51].

Регулярное применение сока черноплодной рябины влияло на течение диабета второго типа у человека. Показано, что ежедневное употребление 200 мл ее сока в течение 3 месяцев пациентами приводило к снижению содержания глюкозы в крови. Наблюдалось также снижение уровня гликозилированного гемоглобина и ХС в сыворотке крови больных [52].

Противовоспалительная активность. Противовоспалительное действие антоцианов черноплодной рябины было показано в клиническом исследовании на 44 пациентах, перенёсших инфаркт миокарда [53]. Противовоспалительные свойства антоцианов рябины исследовались и *in vitro*. Установлено, что они обладали противовоспалительным действием в отношении макрофагов линии RAW264.7. При этом снижалось содержание таких медиаторов воспаления, как NO и простагландин E₂, а также экспрессия генов синтазы окиси азота (iNOS) и циклооксигеназы-2 (COX-2) [54].

Таким образом, биологически активные вещества плодов черноплодной рябины обладают широким спектром биологической активности, обусловленной их химическим

Инновационное развитие АПК

Innovative development of the agroindustrial complex

составом, в частности, флавоноидами, а также терапевтических свойств, что открывает перспективность ее интенсивного применения в диетотерапии как здоровых, так и больных различных нозологических групп.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kokotkiewicz A., Jaremicz Z., Luczkiewicz M. Aronia Plants: A Review of traditional use, biological activities, and perspectives for modern medicine // J. Med. Food. – 2010. – Vol. 13, № 2. – P. 255-269.
2. Елисеева Л.Г., Блинникова О.М. Плоды аронии черноплодной – источник витаминно-минеральных комплексов // Пищевая промышленность. – 2013. – № 4. – С. 28-29.
3. Биохимический состав плодов и их пригодность для переработки / Н.И. Савельев, В.Г. Леонченко, В.Н. Макаров [и др.]. – Мичуринск: Изд-во ГНУ ВНИИГиСПР им. И.В. Мичурина Россельхозакадемии, 2004. – 124 с.
4. Kulling S.E., Rawel H.M. Chokeberry (*Aronia melanocarpa*) – a review on the characteristic components and potential health effects // Planta Med. – 2008. – Vol. 74. – P. 1625-1634.
5. Tanaka T., Tanaka A. Chemical components and characteristics of black chokeberry // J. Jpn. Soc. Food Sci Technol. – 2001. – Vol. 48. – P. 606-610.
6. Razungles A., Oszmianski J., Sapis J.C. Determination of carotenoids in fruits of *Rosa* sp. (*Rosacina* and *Rosarugosa*) and of chokeberry (*Aronia melanocarpa*) // J. Food Sci. – 1989. – Vol. 54. – P. 774-775.
7. Блинникова О.М. Витаминная ценность плодов аронии черноплодной // Вестн. МичГАУ. – 2013. – № 2. – С. 55-58.
8. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.С. Тараховский, Ю.А. Ким, Б.С. Абдрасилов, Е.Н. Музафаров; [отв. ред. Е.И. Маевский]. – Пушино: Synchronbook, 2013. – 310 с.
9. Determination of chokeberry (*Aronia melanocarpa*) polyphenol components using liquid chromatography-tandem mass spectrometry: Overall contribution to antioxidant activity / J.E. Lee, G.S. Kim, S. Park [et al.] // Food Chem. – 2014. – Vol. 146. – P. 1-5. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.09.029.
10. Antioxidant activity and polyphenols of aronia in comparison to other berry species / L. Jakobek, M. Seruga, M. Medvedovic-Kosanovic, I. Novak // Agr. Consp. Sci. – 2007. – Vol. 72, № 4. – P. 301-306.
11. Flavonols, phenolic acids and antioxidant activity of some red fruits / L. Jakobek, M. Seruga, I. Novak, M. Medvedovic-Kosanovic // Deut. Lebensm-Rundsch. 2007. – Vol. 10. – № 8. – P. 369-378.
12. Phenolic content, antioxidant capacity, radical oxygen species scavenging and lipid peroxidation inhibit in gactivities of extracts of five black chokeberry (*Aronia melanocarpa* (Michx.)Elliot) cultivars / O. Rop, J. Mlcek, T. Jurikova [et al.] // J. Med. Plants Res. – 2010. – Vol. 4, № 22. – P. 2431-2437.
13. Flavonols from black chokeberries, *Aronia melanocarpa* / R. Slimestad, K. Torskangerpoll, H.S. Nateland [et al.] // J. Food Compos Anal. – 2005. – Vol. 18. – P. 61-68.
14. Zheng W., Wang S.Y. Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries // J. Agric Food Chem. – 2003. – Vol. 51. – P. 502-509.
15. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: утв. рук. Федерал. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека / Гос. сан. эпидем. нормирование РФ. – М., 2004. – 36 с.
16. Polyphenols: food sources and bioavailability / C. Manach, A. Scalbert, C. Morand [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 79. – 727-747.
17. Anthocyanin metabolites in human urine and serum / C.D. Kay, G. Mazza, B.J. Holub, J. Wang // Br. J. Nutr. – 2004. – Vol. 91. – P. 933-942.

18. **Kay C.D., Mazza G., Holub B.J.** Anthocyanins exist in the circulation primarily as metabolites in adult men // *J. Nutr.* – 2005. – Vol. 135. – P. 2582-2588.
19. **Prior R.L., Wu X.** Anthocyanins: structural characteristics that result in unique metabolic patterns and biological activities // *Free Rad. Res.* – 2006. – Vol. 40, № 10. – P. 1014-1028.
20. **Bioavailability** and antioxidant activity of black chokeberry (*Aronia melanocarpa*) polyphenols: in vitro and in vivo evidences and possible mechanisms of action: a review / P.N. Denev, C.G. Kratchanov, M. Ciz [et al.] // *Comprehensive reviews in Food Science and Food Safety.* – 2012. – Vol.11. – P. 471-489.
21. **Макарова М.Н.** Биодоступность и метаболизм флавоноидов // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* – 2011. – Т. 74, № 6. – С. 33-40.
22. **Xu J., Mojsoska B.** The immunomodulation effect of Aronia extract lacks association with its antioxidant anthocyanins. // *J. Med. Food.* – 2013. – Vol.16, № 4. – P. 334-342. doi: 10.1089/jmf.2012.0151.
23. **Effect** of supplementation with chokeberry juice on the inflammatory status and markers of iron metabolism in rowers / A. Skarpańska-Stejnborn, P. Basta, J. Sadowska, L. Pilaczyńska-Szcześniak // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* – 2014. – Vol.11, № 1. – P. 48. doi: 10.1186/s12970-014-0048-5.
24. **Qin B. Anderson R.A.** An extract of chokeberry attenuates weight gain and modulates insulin, adipogenic and inflammatory signalling pathways in epididymal adipose tissue of rats fed a fructose-rich diet // *Br. J. Nutr.* – 2012. – Vol. 108. – № 4. – P. 581-587. doi: 10.1017/S000711451100599X.
25. **Aronia melanocarpa** and its components demonstrate antiviral activity against influenza viruses / S. Park, J.I. Kim, I. Lee [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2013. – Vol. 440, № 1. – P. 14-19. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.08.090.
26. **Valcheva-Kuzmanova S., Belcheva A.** Current knowledge of Aronia melanocarpa as a medicinal plant // *Folia Med.* – 2006. – Vol. 48. – P. 11-17.
27. **Hepatoprotective** effect of the natural fruit juice from Aronia melanocarpa on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats / S. Valcheva-Kuzmanova, P. Borisova, B. Galunska [et al.] // *Exp. Toxicol. Pathol.* – 2004. – Vol. 56. – P. 195-201.
28. **Atanasova-Goranova V.K., Dimova P.I., Pevicharova G.T.** Effect of food products on endogenous generation of N-nitrosamines in rats // *Br. J. Nutr.* – 1997. – Vol.78 – P. 335-345.
29. **Effect** of anthocyanins on selected biochemical parameters in rats exposed to cadmium / E. Kowalczyk, A. Kopff, P. Fijałkowski [et al.] // *Acta Biochim. Pol.* – 2003. – Vol. 50. – P. 543-548.
30. **Borycka B., Stachowiak J.** Relations between cadmium and magnesium and Aronia fractional dietary fibrae // *Food Chem.* – 2008. – Vol. 107. – P. 44-48.
31. **Blood** pressure-lowering properties of chokeberry (*Aronia mitchurinii*, var. Viking) / J.K. Hellstrom, A.N. Shikov, M.N. Makarova [et al.] // *J. Funct. Food.* – 2010. – Vol. 2. – P. 163-169.
32. **Park Y.M., Park J.B.** The preventive and therapeutic effects of Aronox extract on metabolic abnormality and hypertension // *J. Korean Soc. Hypertens.* – 2011. – Vol. 17, № 3. – P. 95-102.
33. **Parichatikanond W., Pinthong D., Mangmool S.** Blockade of the Renin-Angiotensin system with delphinidin, cyanin, and quercetin // *Planta Med.* – 2012. – Vol. 78. – P. 1626-1632.
34. **Malinowska J., Kolodziejczyk J., Olas B.** The disturbance of hemostasis induced by hyperhomocysteinemia; the role of antioxidants // *Acta Biochim Pol.* – 2012. – Vol. 59, № 2. – P. 185-194.

35. **Malinowska J., Kolodziejczyk J., Olas B.** The disturbance of hemostasis induced by hyperhomocysteinemia; the role of antioxidants // *Acta Biochim. Pol.* – 2012. – Vol. 59. – № 2. – P. 185-194.
36. **Short-term** supplementation with *Aronia melanocarpa* extract improves platelet aggregation, clotting and fibrinolysis in patients with metabolic syndrome / J. Sikora, M. Broncel, M. Markowicz [et al.] // *Eur. J. Nutr.* – 2012. – Vol. 51, № 5. – P. 549-556.
37. **Lipid-lowering** effects of *Aronia melanocarpa* fruit juice in rats fed cholesterol-containing diets / S. Valcheva-Kuzmanova, K. Kuzmanov, S. Tsanova-Savova [et al.] // *J. Food Biochem.* 2007. – Vol. 31. – P. 589-602.
38. **Aronia melanocarpa** (chokeberry) polyphenol-rich extract improves antioxidant function and reduces total plasma cholesterol in apolipoprotein E knockout mice / B. Kim, C.S. Ku, T.X. Pham [et al.] // *Nutr. Res.* – 2013. – Vol. 33, № 5. – P. 406-413. doi: 10.1016/j.nutres.2013.03.001.
39. **Influence** of chokeberry juice on arterial blood pressure and lipid parameters in men with mild hypercholesterolemia / A. Skoczynska, I. Jedrychowska, R. Poreba [et al.] // *Pharmacol. Rep.* – 2007. – Vol. 59. – P. 177-182.
40. **Effect** of anthocyanins from *Aronia melanocarpa* on blood pressure, concentration of endothelin-1 and lipids in patients with metabolic syndrome / M. Broncel, M. Koziro'g-Kolacin'ska, G. Andrykowski [et al.] // *Pol. Merkur. Lekarski.* – 2007. – Vol. 13. – P. 116-119.
41. **Anthocyanin-rich** extract from *Aronia melanocarpa* E. induces a cell cycle block in colon cancer but not normal colonic cells / M. Malik, C. Zhao, N. Schoene [et al.] // *Nutr. Cancer.* – 2003. – Vol. 46, № 2. – P. 186-196.
42. **Effects** of commercial anthocyanin-rich extracts on colonic cancer and nontumorigenic colonic cell growth / C. Zhao, M. Giusti, M. Malik [et al.] // *J. Agric Food Chem.* – 2004. – Vol. 52. – P. 6122-6128.
43. **Seven** genes that are differentially transcribed in colorectal tumor cell lines / I. Nimmrich, S. Erdmann, U. Melchers [et al.] // *Cancer Lett.* – 2000. – Vol. 160. – P. 37-43.
44. **Prescott S.M., Fitzpatrick F.A.** Cyclooxygenase-2 and carcinogenesis // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2000. – Vol. 1470. – M69-M78.
45. **Anthocyanin-rich** extracts inhibit multiple biomarkers of colon cancer in rats / G. Lala, M. Mailk, C. Zhao [et al.] // *Nutr. Cancer.* – 2006. – Vol. 54. – P. 84-93.
46. **Transcriptional** changes in human Caco-2 colon cancer cells following exposure to a recurrent non-toxic dose of polyphenol-rich chokeberry juice / M. Bermudez-Soto, M. Larrosa, J.M. Garcia-Cantalejo [et al.] // *Gene Nutr.* – 2007. – Vol. 2. – P. 111-113.
47. **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 / M. Bermudez-Soto, M. Larrosa, J.M. Garcia-Cantalejo [et al.] // *J. Nutr. Biochem.* – 2007. – Vol. 18. – P. 259-71.
48. **Chokeberry** (*Aronia melanocarpa*) juice modulates 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced hepatic but not mammary gland phase I and II enzymes in female rats / H. Szaefer, V. Krajka-Kuzniak, E. Ignatowicz [et al.] // *Environ Toxicol. Phar.* – 2011. – Vol. 31. – P. 339-346.
49. **Aronia melanocarpa** juice induces a redox-sensitive p73-related caspase 3-dependent apoptosis in human leukemia cells / T. Sharif, M. Alhosin, C. Auger [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 3. – P. 32526. doi: 10.1371/journal.pone.0032526.
50. **Hypoglycemic** and hypolipidemic effects of *Aronia melanocarpa* fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats / S. Valcheva-Kuzmanova, K. Kuzmanov, S. Tancheva, A. Belcheva // *Method Find. Exp. Clin.* – 2007. – Vol. 29. – P. 1-5.

51. **Jurgonski A., Juskiewicz J., Zdunczyk Z.** Ingestion of black chokeberry fruit extract leads to intestinal and systemic changes in a rat model of prediabetes and hyperlipidemia // *Plant. Food Hum. Nutr.* – 2008. – Vol. 63. – P. 176-182.
52. **Effects** of *Aronia melanocarpa* juice as part of the dietary regimen in patients with diabetes mellitus / S.B. Simeonov, N.P. Botushanov, E.B. Karahanian [et al.] // *Folia Med.* – 2002. – Vol. 44. – P. 20-23.
53. **Combination** therapy of statin with flavonoids-rich extract from chokeberry fruits enhanced reduction in cardiovascular risk markers in patients after myocardial infarction (MI) / M. Naruszewicz, I. Laniewska, B. Mollo, M. Dluzniewski // *Atherosclerosis.* – 2007. – Vol. 194. – P. 179-184.
54. **Macrophage** as a target of quercetin glucuronides in human atherosclerotic arteries. Implication in the anti-atherosclerotic mechanism of dietary flavonoids / Y. Kawa, T. Nishikawa, Y. Shiba [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2008. – Vol. 283. – P. 9424-9434.