

Jeżyny (*Rubus* sp.) jako źródło substancji biologicznie aktywnych o potencjalnym zastosowaniu medycznym

Blackberries (*Rubus* sp.) as a source of bioactive compounds with high potential in medicine

Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii, Wydział Biologiczno-Rolniczy, Uniwersytet Rzeszowski
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. biol. Andriy Sibirny

SUMMARY

The genus *Rubus* comprises around 700 species. Blackberries are widespread in many areas of the world, especially in temperate zones. Blackberry fruits are known for ages for delicious taste, pleasant flavor and nutritional profile of their fruits. Fruits are eaten fresh or processed. Wild grown blackberry plants have been extensively used in folk medicine to treat dysentery, diarrhea, whooping cough, colitis, labor pain, toothache. In past decades, pronounced attention has been paid to the blackberries remarkable antioxidant capacity. Antioxidants present in fruits play an important role in inhibiting and scavenging free radicals, thus providing protection to humans against infections and degenerative diseases like cancer, cardiovascular disease, diabetes and diseases associated with aging, like Alzheimer's disease. In this paper current literature describing antioxidant potential of various blackberry species and their possible pharmacological usage (antibacterial, antifungal, antiviral, anticancer, anti-inflammatory) is being reviewed.

Keywords: blackberry, *Rubus*, antibacterial, antiviral, anticancer, anti-inflammatory, antioxidant properties

STRESZCZENIE

Jeżyny należą do rodzaju *Rubus*, który obejmuje około 700 gatunków. Jeżyny występują w wielu miejscach kuli ziemskiej, szczególnie w strefie klimatycznej umiarkowanej. Owoce jeżyn znane są od lat ze względu na ich przyjemny smak i wartości odżywcze. Spożywane są na surowo lub w formie przetworzonej. Dziko rosnące jeżyny od wieków wykorzystywane były w medycynie ludowej w leczeniu biegunek, zapalenia jelita grubego, krztuśca, w zwalczaniu bólów porodowych czy też bólów zębów. W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie jeżynami ze względu na ich silne właściwości przeciwutleniające. Przeciwutleniacze obecne w owocach chronią organizm przed szkodliwym działaniem wolnych rodników tlenowych, a tym samym pełnią funkcje ochronne przed takimi chorobami, jak: nowotwory, choroby układu krążenia, cukrzyca, choroby związane z wiekiem (np. choroba Alzheimera). W niniejszej pracy przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat przeciwutleniających właściwości różnych gatunków jeżyn oraz ich potencjał farmakologiczny. Opisano właściwości przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe i przeciwzapalne jeżyn.

Słowa kluczowe: jeżyny, *Rubus*, właściwości przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, właściwości przeciwutleniające

Wstęp

Jeżyny należą do rodziny *Rosaceae*, rodzaju *Rubus* (1). Jeżyny hodowane były od lat, ze względu na ich pożywne i smaczne owoce. Najbardziej popularnymi gatunkami wśród *Rubus* są malina (*Rubus idaeus*) i jeżyna (*Rubus fruticosus*). Należy pamiętać, że w większości publikacji jeżyny charakteryzowane są jako *R. fruticosus*, jednakże nie jest to jeden oddzielny gatunek – w obrębie tej nazwy kryje się około 2000 gatunków opisanych w Europie (2). Związane to jest z trudnością oznaczania gatunków jeżyn na podstawie ich owoców, gdyż wiele gatunków powstaje

wskutek apomiksji. Jeżyny rosną w zaroślach, lasach, przy drogach oraz na terenach otwartych. Kwitną od końca maja do jesieni, owocują natomiast od połowy sierpnia do listopada. Owoc jeżyny składa się z połączonych ze sobą pestkowców, które są zrosnięte z dnem kwiatowym. Owoce są początkowo zielone, następnie czerwone, a dojrzałe są mięsiste o barwie fioletowoczarnej (3). Owoce jeżyn są konsumowane w stanie nieprzetworzonym lub służą do produkcji dżemów, wina, herbaty, lodów, deserów, galaretek. Ponadto rośliny te znane są i używane od lat w medycynie tradycyjnej do leczenia wielu chorób.

Wywaru z korzeni używano w leczeniu biegunki, czerwonki, koklusz. Sok z jeżyn wykorzystywano w zapaleniach jelita grubego, a herbatę z korzeni w bólach porodowych. Bóle zębów uśmierzano poprzez żucie liści (2-5). Zainteresowanie jeżynami wzrosło, gdy okazało się, że stanowią one bogate źródło substancji odżywczych i prozdrowotnych, takich jak przeciwutleniacze, witamina C, karotenoidy itp. (6). Przeciwutleniacze obecne w roślinach spełniają istotną rolę w hamowaniu wolnych rodników tlenowych, chroniąc tym samym organizm człowieka przed wieloma chorobami neurodegeneracyjnymi, nowotworowymi, chorobami układu sercowo-naczyniowego, cukrzycą, chorobą Alzheimera czy Parkinsona (7).

Przeciwutleniające właściwości jeżyn

Rośliny zawierają wiele związków chemicznych, które mają istotny pozytywny wpływ na nasze zdrowie (8). Związki fenolowe to jedne z takich substancji, które występują obficie w roślinach, również w owocach jeżyn i wykazują właściwości przeciwutleniające. Do substancji o silnych właściwościach przeciwutleniających obecnych w jeżynach należą: kwasy fenolowe (elagowy, galusowy, syringowy, kaftarowy, kawowy), flawonoidy (flawonole – kwercetyna, kemferol, mirycetyna, rutyna, glukozyd kwercetyny; antocyjany – 3-O-glukozyd cyjanidyny, 3-O-ksylozyd cyjanidyny, 3-O-glukozyd pelargonidyny, 3-O-glukozyd malwidyny, 3-O-glukozyd rutynozyny; flawanole – katechina, epikatechina, galusan epikatechiny, procyanidyna B₁), taniny (proantocyjanidyna B₂) oraz witaminy (C, E). Spośród antocyjanów w największej ilości występuje 3-O-glukozyd cyjanidyny, którego stężenie zależy od gatunku. Również kwas elagowy, obecny głównie w postaci ellagotanin, występuje w dużych stężeniach i wykazuje silne działanie ochronne przeciwko wielu typom nowotworów. Flawonole, takie jak kwercetyna i kemferol, są silnymi przeciwutleniaczami (1, 6). W roślinach *Rubus* zaobserwowano silną korelację pomiędzy zawartością związków fenolowych a właściwościami przeciwutleniającymi. Wykazano, że sok o wyższej aktywności przeciwutleniającej zawiera więcej związków fenolowych (9), które chronią organizm ludzki przed wieloma chorobami, a ich właściwości prozdrowotne przypisywane są głównie właściwościom przeciwutleniającym (10).

Przeciwutleniające właściwości zależą od: gatunku jeżyny, sposobu ekstrakcji czy też części rośliny wziętej do ekstrakcji. Właściwości przeciwutleniające jeżyn badane są za pomocą następujących metod: ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity), metoda redukcji kationorodnika 2,2'-azynobis(3-etylotiazolino-6-sulfonianu) (ABTS⁺), redukcji jonów

żelaza (metoda FRAP) czy też metoda DPPH (2,2-difenyl-1-pikrylhydrazyl). Właściwości przeciwutleniające różnych gatunków jeżyn przedstawiono w tabeli 1 (5, 9, 11-30).

Na podstawie danych zawartych w tabeli 1 można stwierdzić, że jeżyny mają o wiele wyższy potencjał przeciwutleniający niż inne owoce. Jabłka wykazują aktywność przeciwutleniającą na poziomie 20-40 μmol ekwiwalentu troloksu/g świeżej masy (metoda FRAP) (7), podczas gdy owoce jeżyn od 45 do 96,3 μmol ekwiwalentu troloksu/g świeżej masy i ponad 365 μmol w przeliczeniu na 1 g suchej masy. Metodą DPPH wykazano, że jeżyny mają zdolność wiązania 238,5 μmol a troloksu w przeliczeniu na 1 g owoców, natomiast borówka brusznica – 196,9, borówka wysoka – 128,4, żurawina – 92,9, porzeczka czarna – 200,3, porzeczka czerwona – 71,3, malina – 208, a truskawka – 121,6 μmol a troloksu/g (31). Przeciwutleniające właściwości liści jeżyn są trzykrotnie słabsze niż liści zielonej herbaty, a dwukrotnie niższe w porównaniu do liści czarnej herbaty. Jednakże liście herbaty zawierają duże ilości kofeiny, a jej nadmierne spożycie podnosi ciśnienie krwi, odwadnia organizm, powoduje ogólne pobudzenie i bezsenność. Natomiast picie herbat z liści jeżyn nie ma negatywnych skutków na organizm (14).

Jak już wspomniano, wysoki potencjał przeciwutleniający ma bezpośrednie przełożenie na zawartość związków fenolowych, których ilość w owocach jeżyn jest znacznie wyższa niż w innych owocach. Przykładowo owoce czerwonej porzeczki zawierają 6,57-11,93 mg związków polifenolowych w przeliczeniu na kwas galusowy w 1 g suchej masy (s.m.), agrestu – 12,57-13,21 mg/g s.m., maliny – 11,37-21,12 mg/g s.m., derenia jadalnego – 15,92 mg/g s.m. Tymczasem owoce jeżyn lub krzyżówek jeżyn z malinami mają znacznie więcej związków fenolowych nawet do 26,11 mg/g s.m. (32).

Organizm ludzki posiada wiele mechanizmów, które przeciwdziałają uszkodzeniom powodowanym przez wolne rodniki oraz inne reaktywne formy tlenu. Jedną z linii obrony jest system enzymów przeciwutleniających: SOD (dysmutaza ponadtlenkowa), CAT (katalaza), GPX (peroksydaza glutationu), GST (transferaza glutationu) oraz GR (reduktaza glutationu). Wykazano, że po 30 dniach podawania myszom ekstraktów z *Rubus niveus* poziom wymienionych enzymów przeciwutleniających we krwi i w wątrobie znacząco wzrasta (33).

Ze względu na zawartość substancji bioaktywnych jeżyny są obiecującymi roślinami, o ogromnym potencjale, który w przyszłości może być wykorzystany w przemyśle farmaceutycznym.

Tab. 1. Właściwości przeciwutleniające i zawartość związków fenolowych różnych gatunków jeżyn oceniane metodami ORAC, ABTS, FRAP i DPPH

Jeżyny	Część rośliny	Właściwości przeciwutleniające	Zawartość związków fenolowych (mg GAE/g)	Piśmiennictwo
Gatunki występujące w Europie (11)				
<i>Rubus plicatus</i>	owoce	365 ^{4,D}	13,58 ^D	(5)
<i>Rubus ulmifolius</i>	– owoce	3,8 ² (mM TE/g) 75,39 ^{2,F} (μmol/g)	2,76 (mg/l ekstraktu) 2,97 ^F	(21) (22)
<i>Rubus sanctus</i> Schreber	–	83,27 ^{3a} (mg/ml)	4,52 ^D	(23)
<i>Rubus sanguineus</i>	owoce liście	0,35-4,88 ^{3,D} 2,64-7,93 ^{3,D}	– –	(30) (30)
<i>Rubus discolor</i>	owoce	–	0,381-0,585 ^F	(13)
<i>Rubus caesius</i>	owoce owoce	54,8-66,2 ^{3a,F} 26,2 ⁴ ; 52,34 ^{3a,F}	4,74-5,19 ^F 3,79 ^F	(26) (27)
<i>Rubus ursinus</i>	owoce	55,7-78,8 ^{1,F} (μmol TE/g)	5,77-6,78 ^F	(15)
<i>Rubus hirtus</i>	owoce	34,58 ^{4,F} ; 67,23 ^{3a,F}	5,29 ^F	(27)
<i>Rubus hirsutus</i> Thunb.	owoce	77,11-83,56 ^{3a}	1,08-2,69	(29)
<i>Rubus insularis</i> F. Aresch	owoce	51,4 ¹ (μmol TE/g) ^F	4,72 ^F	(15)
Gatunki występujące na pozostałych kontynentach				
<i>Rubus glaucus</i> Benth	owoce	20,10 ² ; 45,00 ^{4,F}	2,94 ^F	(17)
<i>Rubus apetalus</i> <i>Rubus steudneri</i>	liście	8,4-12,3 ³ 6,5-9,9 ³	– –	(19) (19)
<i>Rubus chingii</i> Hu	owoce	8,17-9,46 ^{2,D} TEAC	40,2-45,4 ^D	(20)
<i>Rubus kuleszae</i> <i>Rubus fabrimontanus</i> <i>Rubus capitulatus</i>	liście liście liście	186-392 ^{3,D} 200-450 ^{3,D} (g/ml) 232-414 ^{3,D} (g/ml)	70,50-136,04 ^D 80,16-120,77 ^D 87,24-111,73 ^D	(24) (24) (24)
<i>Rubus adenotrichus</i> Schldl.	owoce	222-432 ^{1,D}	29-35 ^D	(25)
<i>Rubus coreanus</i>	owoce	0,03-7,98 ^{1,F}	0,026-0,126 ^F	(9)
<i>Rubus cyri</i> Juz. <i>Rubus georgicus</i> Focke	owoce owoce	46,2 ¹ (μmol TE/g) ^F 41,6 ¹ (μmol TE/g) ^F	5,45 ^F 5,61 ^F	(15) (15)
Pozostałe jeżyny nieokreślone do gatunku				
Jeżyny – hybrydy	owoce	26,7-70,6 ^{1,F} (μmol TE/g)	2,75-6,5 ^F	(15)
<i>Rubus fruticosus</i> (różne odmiany)	owoce owoce liście	64,36-117,07 ^{2,F} 66,10-67,99 ^{3a,F} 36,7 ^{4,D}	22,86-27,86 ^F 3,75-4,59 ^F 75,4 ^D	(16) (12) (14)
Jeżyny – hybrydy	owoce	63,5-91,5 ^{4,F}	6,82-10,56 ^F	(18)

¹ORAC – μmol TE/g; ²ABTS – μmol TE/g; ³DPPH – IC₅₀ μg/ml; ^{3a}DPPH – % inhibicji rodnika DPPH^{*}; ⁴FRAP – μmol Fe²⁺/g; ^D – sucha masa; ^F – świeża masa; TE – ekwiwalent troloksu

Właściwości przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwwirusowe

W obecnych czasach niepokój budzi fakt wzrastającego występowania oporności drobnoustrojów na antybiotyki. Dlatego też problem ten jest monitorowany i w miarę możliwości rozwiązywany. Sposobem na to jest m.in. kontrolowane użycie antybiotyków, prowadzenie badań naukowych mających na celu poznanie genetycznych mechanizmów oporności mikroorganizmów oraz poszukiwanie nowych leków zarówno syntetycznych, jak i naturalnych. Zainteresowanie to ostatnio znacznie wzrosło, kiedy zintensyfikowano badania związane z możliwością zastosowania przeciwdrobnoustrojowych substancji naturalnych obecnych w wielu roślinach, w tym również w jeżynach.

Właściwości przeciwbakteryjne *Rubus* badane były przez wielu naukowców (30, 34-47). Przeciwbakteryjne właściwości różnią się w zależności od gatunku jeżyny, rodzaju wykorzystanych części roślin, a także sposobu ekstrakcji. Różnice we właściwościach przeciwbakteryjnych różnych ekstraktów mogą wynikać z różnic w rozpuszczalnościach substancji zawartych w ekstraktach roślinnych. Niektóre związki są rozpuszczalne

w wodzie, inne w alkoholach. W wodzie zawarte są głównie: antocyjany, taniny, skrobie, saponiny, polipeptydy i lektyny, podczas gdy ekstrakty metanolowe zawierają polifenole, laktony i flawony (41). W tabeli 2 przedstawiono bakterie Gram-dodatnie, Gram-ujemne, jak również grzyby wobec których jeżyny działają przeciwbakteryjnie i przeciwgrzybiczo.

Mechanizmy przeciwbakteryjnej aktywności jeżyn mogą być zupełnie różne. W większości przypadków związane są z obecnością polifenoli w roślinach. Flawan-3-ole, flawonole i taniny wykazują najwyższą aktywność przeciwbakteryjną w porównaniu do innych związków polifenolowych. Polifenole mogą hamować wiele czynników chorobotwórczych bakterii, takich jak tworzenie biofilmu, adhezję do gospodarza czy też neutralizowanie toksyn bakteryjnych (43). Wiadomym jest, że związki fenolowe, zwłaszcza elagotaniny oraz sapogeniny (45), hamują wzrost szczepów *Staphylococcus aureus* (39). Rutyna (3-rutynozyd kwercetyny) odpowiada za przeciwbakteryjne właściwości wobec niektórych Gram-dodatnich i Gram-ujemnych bakterii (46).

Elagotaniny mogą prowadzić do przepuszczalności błony zewnętrznej bakterii Gram-ujemnych. Działają one silnie przeciwbakteryjnie, prawdopodobnie także

Tab. 2. Przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze właściwości różnych gatunków jeżyn

Gatunek jeżyny	Bakterie Gram-dodatnie	Bakterie Gram-ujemne	Grzyby
<i>R. sanguineus</i> (<i>R. ulmifolius</i>)	<i>Staphylococcus aureus</i> (30, 45, 43) <i>Bacillus cereus</i> (30) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (45)	<i>Helicobacter pylori</i> (34) <i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>michiganensis</i> (46)	<i>Candida albicans</i> (47) <i>Beauveria</i> sp. (47) <i>Fusarium solani</i> (47) <i>Microsporium canis</i> (47) <i>Phialophora verrucosa</i> (47) <i>Scopulariopsis brevicaulis</i> (47)
<i>R. parvifolius</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (37) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (37) <i>Enterococcus faecalis</i> (37) <i>Bacillus cloacae</i> (37)	<i>Escherichia coli</i> (37) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (37) <i>Acinetobacter baumannii</i> (37)	
<i>R. racemosus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (39) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (39) <i>Bacillus cereus</i> (39) <i>Micrococcus luteus</i> (39)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (39) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (39) <i>Escherichia coli</i> (39)	<i>Aspergillus niger</i> (39)
<i>R. eubatus</i> cv. <i>Hull</i>	<i>Streptococcus mutans</i> (42)	<i>Fusobacterium nucleatum</i> (42) <i>Porphyromonas gingivalis</i> (42)	
<i>R. caesius</i>	<i>Streptococcus epidermidis</i> (44) <i>Streptococcus pyogenes</i> (44)		
<i>R. fruticosus</i>	<i>Clostridium perfringens</i> (35) <i>Bacillus subtilis</i> (35, 36) <i>Staphylococcus aureus</i> (35, 36) <i>Listeria innocua</i> (35) <i>Sarcina lutea</i> (35) <i>Micrococcus flavus</i> (35) <i>Micrococcus luteus</i> (35) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (35, 41)	<i>Escherichia coli</i> (35, 36) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (35, 36) <i>Shigella sonnei</i> (35) <i>Salmonella enteritidis</i> (35) <i>Salmonella typhi</i> (36) <i>Proteus vulgaris</i> (35) <i>Proteus mirabilis</i> (36) <i>Campylobacter jejuni</i> (40) <i>Citrobacter</i> (36)	

na drodze zapobiegania kolonizacji bakterii chorobotwórczych (48). Wykazano, że ekstrakty z *R. ulmifolius* Schott hamują tworzenie biofilmu bakteryjnego na cewnikach, efektywniej niż typowe antybiotyki: daptomycyna i klindamycyna. Ekstrakty otrzymane z jeżyn również hamują wzrost *Streptococcus pneumoniae* i tworzenie przez nie biofilmu na błonie śluzowej gardła (45). Ekstrakty z jeżyn wykazują także bakteriobójcze działanie nawet wobec gronkowców metacylinoopornych (*S. aureus* MRSA). Szczepy MRSA wykazują oporność na penicyliny, β -laktamy i powodują szereg ciężkich chorób, takich jak zakażenia skóry i tkanek miękkich, zakażenia wewnątrznaczyniowe, zapalenie płuc, stawów, wsierdza oraz są przyczyną zakażeń ogólnoustrojowych (45).

Z wielu publikacji wynika, że przeciwbakteryjne właściwości jeżyn związane są z dużą zawartością związków polifenolowych, jednak przeciwbakteryjne właściwości wobec *Salmonella* tylko częściowo związane są z zawartością tych związków. W tym przypadku hamowanie wzrostu *Salmonella* spowodowane jest przez inne składniki jeżyn, takie jak kwasy organiczne (49).

Niejednokrotnie ekstrakty z roślin działają synergicznie z antybiotykami, zwiększając ich działanie bakteriobójcze, co pozwala na obniżenie dawki antybiotyku. Ponadto stosowanie ekstraktów z jeżyn w antybiotykoterapii obniża uboczne skutki ich działania (43). Wykazano, że ekstrakty z korzenia *R. ulmifolius* mogą znacząco zwiększać wrażliwość bakterii na antybiotyki, takie jak daptomycyna, klindamycyna czy oksacylina (43). Warto też zauważyć, że ekstrakty z jeżyn (na przykład z korzenia *R. ulmifolius* Schott) nie tylko działają bakteriobójczo, ale jednocześnie nie działają szkodliwie na komórki organizmu ludzkiego (45).

Liczba chorób wirusowych na świecie wciąż rośnie, dlatego też badania idą w kierunku znalezienia nowych substancji przeciwwirusowych, które byłyby bezpieczne i nietoksyczne dla człowieka. Owoce jeżyn są dobrym materiałem do poszukiwania takich substancji (6). Sok z owoców *Rubus coreanus*, bogaty w polifenole, wykazuje wysoką aktywność przeciw ludzkim norowirusom (HuNoVs), które są najczęstszą przyczyną wirusowego zapalenia żołądka i jelit, stanowiąc około 90% niebakteryjnych zakażeń na całym świecie (50). Ekstrakty z liści *R. coreanus* również hamują rozwój wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV), będącego przyczyną większości wirusowych zakażeń u mężczyzn (51). Również ekstrakty metanolowe z liści *Rubus imperialis* wykazują działanie przeciw wirusowi opryszczki (HSV-1), który jest bardzo groźny zwłaszcza u pacjentów z obniżoną odpornością.

Najprawdopodobniej to taniny i flawonoidy obecne w tych roślinach związane są z właściwościami przeciwwirusowymi (52). *Rubus fruticosus*, w połączeniu z innymi roślinami o znaczeniu medycznym, wykorzystywany jest w leczeniu zakażeń wirusem grypy. Hamowanie rozwoju wirusa grypy może być spowodowane obecnością polifenoli (4). Jak można wnioskować na podstawie przytoczonych przykładów, jeżyny mogą być wykorzystywane w przyszłości jako skuteczny lek przeciwko chorobom wywołanym przez wirusy.

Właściwości przeciwzapalne

Stan zapalny jest złożonym procesem patofizjologicznym organizmu w odpowiedzi na powstałe zagrożenie, np. uszkodzenie tkanki, inwazja wirusów, bakterii itp. Charakterystycznym objawem reakcji zapalnej jest zwiększony przyływ krwi do tkanek. Następstwami tego są: podwyższenie temperatury, zaczerwienienie, obrzęk i ból. W kolejnym etapie dochodzi do wydzielania związków prozapalnych, takich jak tlenek azotu (NO), prostaglandyny (PGE_2), cytokiny, włączając w to czynnik nekrozy nowotworu (TNF- α), interleukiny (IL-1 β) oraz IL-6. Wiele patologicznych reakcji stanu zapalnego wywoływanych jest przez lipopolisacharydy ściany komórkowej bakterii (LPS) (53).

Właściwości przeciwzapalne wykazują również ekstrakty z jeżyn. Pergola i wsp. (54) opisali hamowanie przez ekstrakty z jeżyn biosyntezy NO w mysiej linii komórkowej J774 stymulowanej przez LPS. Cuevas-Rodríguez i wsp. (55) analizowali właściwości inhibujące różnych frakcji jeżyn meksykańskich bogatych w polifenole, antocyjany i proantocyjanidyny wobec prozapalnych reakcji stymulowanych przez LPS w makrofagach RAW 264.7. Wykazali, że frakcje zawierające największe ilości polifenoli (w stężeniu 50 μ mol) znacząco hamują wydzielanie wszystkich markerów reakcji zapalnych. Ponadto dla większości ekstraktów aktywność przeciwtleniająca była silnie skorelowana z właściwościami przeciwzapalnymi (55). Zaobserwowano również, że metanolowy ekstrakt z nasion jeżyny *R. ulmifolius* Schott obniżał uwalnianie NO w makrofagach RAW 264.7 indukowanych przez LPS. Poza tym efekt przeciwzapalny ekstraktów jeżyn badano na białku 3a/CCL20 (ang. *macrophage inflammatory protein*), które jest ważną chemokina powstającą w odpowiedzi organizmu na stan zapalny. Ekstrakty z jeżyn obniżały produkcję tego białka, wykazując ponad 90% inhibicję przy dawce równej 50 μ g/ml. Powyższe badania wskazują, że metanolowe ekstrakty z jeżyn są w stanie obniżyć proces zapalny *in vitro* poprzez hamowanie, indukowanej

lipopolisacharydem, syntezy NO i CCL20 w makro-fagach. Wyniki te pokrywają się z aktywnością przeciwrodnikową, potwierdzając tym samym fakt, że to głównie związki fenolowe, obecne w ekstraktach z jeżyn, odpowiedzialne są za aktywność przeciwutleniającą oraz przeciwzapalną (56).

Aktywność przeciwzapalna ekstraktów z owoców jeżyn związana jest z hamowaniem aktywności enzymów zapalnych: cyklooksygenazy COX-1 i COX-2. Wykazano, że antocyjany z tych owoców działają przeciwzapalnie, hamując aktywność cyklooksygenaz w porównywalnym stopniu, jak znane na rynku substancje przeciwzapalne: ibuprofen i naproksen (57).

Testy polegające na wywoływaniu przez karageninę obrzęku tylnej łapy szczura oraz wywoływanie za pomocą oleju krotonowego obrzęku ucha u myszy, są szeroko stosowanymi testami pozwalającymi na wstępną ocenę nowych substancji przeciwzapalnych. Ekstrakty z *Rubus ellipticus* Smith zmniejszały obrzęk o 36,6% (dla dawki 200 mg/g) oraz o 45,8% (dla dawki 400 mg/g) (58). Silny przeciwzapalny efekt obserwowano również dla acetonowych ekstraktów z korzeni *R. niveus* (59). Acetonowe ekstrakty z korzenia tej rośliny w dawkach 200 i 400 mg/kg wykazywały silne właściwości przeciwzapalne (redukcja obrzęku odpowiednio o 59,5 i 74,5%). Właściwości te były porównywalne do referencyjnej substancji przeciwzapalnej – indometacyny (60). Podobnie acetonowe ekstrakty z korzenia *Rubus fairholmianus* Gard w dwóch dawkach (200 i 400 mg/kg) znacząco zmniejszały obrzęk w obu testach (61).

Ustalono, że 20% wszystkich zgonów wywołanych przez nowotwory bezpośrednio związanych jest z przewlekłym stanem zapalnym. Można więc wysunąć hipotezę, że substancje o właściwościach przeciwzapalnych mogą stać się istotnymi lekami w terapii chorób nowotworowych (58).

Właściwości przeciwnowotworowe

Choroby nowotworowe są chorobami cywilizacyjnymi coraz częściej atakującymi organizm ludzki. Jednocześnie ich leczenie nie zawsze jest skuteczne, chociażby z powodu oporności w stosunku do znanych i używanych leków, a także ze względu na ich szkodliwy wpływ na człowieka. Z tego też względu wciąż poszukiwane są naturalne produkty, które mogłyby być dobrymi lekami przeciwnowotworowymi, niepowodującymi tylu efektów ubocznych jak obecnie stosowane chemioterapeutyki. Rośliny z rodzaju *Rubus* znane są ze swych właściwości przeciwnowotworowych. Ze względu na dużą zawartość substancji przeciwutleniających niszczą one wolne

rodniki, które są szkodliwe dla komórek i ostatecznie mogą prowadzić do powstawania nowotworów. Ponadto pomagają one w ochronie i wzmacnianiu odporności organizmu, co również zmniejsza ryzyko zachorowania na nowotwory (2).

W medycynie chińskiej jeżyny wykorzystywane były od wieków w leczeniu różnych chorób wątroby, w tym również nowotworów tego narządu. Nowotwór wątroby (HCC) zajmuje piąte miejsce wśród najczęściej występujących nowotworów, natomiast trzecie pod względem śmiertelności (62). Zhao i wsp. (62) badali przeciwnowotworowy potencjał alkaloidów wyekstrahowanych z korzeni *Rubus aleaefolius* Poir przeciwko ludzkim komórkom nowotworowym wątroby (HepG2). Wykazali, że substancje te hamują wzrost komórek nowotworowych zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*. Alkaloidy powodowały zmniejszenie objętości i masy nowotworu, natomiast nie wpływały negatywnie na masę ciała myszy, co świadczy o braku efektów ubocznych dla organizmu. Alkaloidy obniżały żywotność komórek HepG2, wywoływały ich apoptozę. Wykazano również, że alkaloidy z jeżyny *R. aleaefolius* odznaczają się także właściwościami antyangiogennymi (hamują tworzenie się nowych naczyń krwionośnych), co również częściowo tłumaczy ich przeciwnowotworowe właściwości (62).

Przeciwproliferacyjne właściwości ekstraktów z korzeni jeżyny *Rubus parvifolius* L. wykazano wobec ludzkich komórek białaczki szpikowej zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo*. Ekstrakt z korzenia, podawany do pożywienia myszy w ilości 1 g dziennie, hamował wzrost nowotworu o 84,8% (63). Wykazano, że saponiny obecne w ekstrakcie znacząco hamują również rozrost komórek nowotworowych skóry (czerniaka) *in vitro* i *in vivo*, poprzez zwiększenie apoptozy komórek nowotworowych (64).

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego jest przewlekłą chorobą zapalną, która 10-krotnie zwiększa ryzyko zachorowania na nowotwory okrężnicy. Wykazano, że u myszy karmionych jeżynami (w postaci sproszkowanej) znacząco zmniejszone zostały uszkodzenia okrężnicy wywoływane DSS (siarczanem dekstranu sodu). Ochronne działanie związane jest z utrzymaniem właściwej masy ciała myszy oraz zmniejszeniem owrzodzenia okrężnicy (60).

Dane epidemiologiczne wskazują, że powstawanie nowotworów przewodu pokarmowego (przełyku, żołądka, jelit) może być częściowo hamowane poprzez dietę bogatą w warzywa i owoce. Nowotwory te są bardzo wrażliwe na modyfikacje diety, prawdopodobnie ze względu na bezpośredni kontakt substancji bioaktywnych zawartych w składnikach pokarmowych (65). Ekspresja enzymu COX-2 wzrasta

w komórkach w stanie zapalnym. Tak więc hamowanie aktywności COX-2 może być wskaźnikiem potencjalnych właściwości przeciwnowotworowych. Owoce jeżyn jamajskich w stężeniu 100 $\mu\text{g/ml}$ hamują aktywność enzymu COX-2 w około 20%. Ponadto ekstrakty z owoców tych jeżyn hamują rozwój nowotworów płuc, odbytu (o 50% ekstrakt heksanolowy, o 30% etanolowy), żołądka (o 37% ekstrakt heksanolowy, 5% ekstrakt etanolowy), piersi (o 24% ekstrakt heksanolowy) (66). Przeciwnowotworowe właściwości wykazywały również ekstrakty wodne i etanolowe z suszonych i świeżych owoców *Rubus caesius*. Zahamowanie tworzenia nowotworów było zależne od rodzaju ekstraktu, jednakże wahało się od 30 do 100% (44). Również wodne ekstrakty niedojrzałych owoców *R. coreanus* hamowały rozrost komórek nowotworowych linii HT-29 (komórki nowotworowe okrężnicy i jelita grubego), podczas gdy ekstrakty etanolowe wykazywały tylko minimalny efekt. Wodny ekstrakt hamował syntezę DNA oraz apoptozę w komórkach HT-29 (67). Ponadto wodno-etanolowe ekstrakty z *Rubus sanctus* wykazywały ochronne działanie na wyizolowane komórki wątrobowe szczura traktowane toksycznym tetrachlorkiem węgla (CCl_4) (68).

Wykazano, że rośliny wykorzystywane w chińskiej medycynie tradycyjnej, w tym *Rubus* sp., o właściwościach przeciwnowotworowych, odznaczają się wyższą aktywnością przeciwutleniającą niż inne rośliny. Ponadto aktywność przeciwutleniająca jest ściśle skorelowana z zawartością związków fenolowych, których jest o wiele więcej niż w innych roślinach (20). Niektóre związki fenolowe mogą hamować rozwój nowotworów poprzez działanie przeciwutleniające lub przez modyfikację funkcji wielu białek. Związki fenolowe mogą hamować różne stadia procesu nowotworowego. Modułują one sekrecję kinaz białkowych w proliferujących komórkach nowotworowych, indukują ekspresję enzymów przeciwnowotworowych. Niektóre taniny wykazują właściwości przeciwnowotworowe prawdopodobnie z powodu ich właściwości przeciwutleniających. Silne działanie ochronne witaminy C obserwowane jest w przypadku nowotworów żołądka, górnej części przewodu pokarmowego i trzustki. Natomiast istnieje niewiele dowodów popierających ochronne właściwości witaminy C wobec nowotworów jelita grubego, piersi i prostaty. Obserwowano, że flawonoidy zawarte w pożywieniu hamują wzrost komórek nowotworowych *in vitro* (20). Reasumując te doniesienia, można stwierdzić, że ekstrakty z różnych gatunków jeżyn mogą być wykorzystywane jako potencjalne leki przeciwko wielu nowotworom.

Podsumowanie

Na podstawie przedstawionych danych można stwierdzić, że jeżyny stanowią bogate źródło substancji biologicznie aktywnych, które mogą być wykorzystane w przyszłości do zwalczania wielu chorób bakteryjnych, wirusowych, nowotworów itp. Jednakże wiele jeszcze zostaje do zbadania, chociażby poznanie mechanizmów prozdrowotnych właściwości jeżyn, w celu ich pełniejszego wykorzystania. Ponadto istnieje wiele gatunków jeżyn, których potencjał do tej pory nie został przebadany i to może być przedmiotem dalszych badań, ze względu na aktualny problem poszukiwania nowych leków i substancji, które byłyby skuteczne chociażby w zwalczaniu lekoopornych bakterii czy też chorób nowotworowych.

Podziękowanie

Autorka składa serdeczne podziękowania Panu prof. Krzysztofowi Oklejewiczowi z Uniwersytetu Rzeszowskiego za cenną pomoc okazaną w rozróżnianiu gatunków jeżyn i malin.

Piśmiennictwo

1. Patel AV, Rojas-Vera J, Dacke CG. Therapeutic constituents and actions of *Rubus* species. *Curr Med Chem* 2004; 11(11):1501-12.
2. Verma R, Gangrade T, Punasiya R i wsp. *Rubus fruticosus* (blackberry) use as an herbal medicine. *Pharmacogn Rev* 2014; 8(16):101-4.
3. Zieliński J. The genus *Rubus* (*Rosaceae*) in Poland. *Pol Botan Stud* 2004; 16.
4. Zia-Ul-Haq M, Riaz M, De Feo V i wsp. *Rubus fruticosus* L.: Constituents, biological activities and health related uses. *Molecules* 2014; 19(8):10998-1029.
5. Grabek-Lejko D, Wojtowicz K. Comparison of antibacterial and antioxidant properties of fruits and leaves of blackberry (*Rubus plicatus*) and raspberry (*Rubus idaeus*). *J Microb Biotech Food Sci* 2014; 3(6):514-8.
6. Lee J, Dossett M, Finn CE. *Rubus* fruit phenolic research: The good, the bad, and the confusing. *Food Chem* 2012; 130(4):785-96.
7. Grabek-Lejko D, Tomczyk-Ulanowska K. Phenolic content, antioxidant and antibacterial activity of selected natural sweeteners available on the Polish market. *J Env Sci Health B* 2013; 48(12):1089-96.
8. Krishnaiah D, Sarbatly R, Nithyanandam R. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food Bioprod Proc* 2011; 89(3):217-33.
9. Deighton N, Brennan R, Finn C i wsp. Antioxidant properties of domesticated and wild *Rubus* species. *J Sci Food Agric* 2000; 80:1307-13.
10. Paredes-López O, Cervantes-Ceja ML, Vigna-Pérez M i wsp. Berries: improving human health and healthy aging, and promoting quality life-a review. *Plant Foods Human Nutr* 2010; 65(3):299-308.
11. Tutin TG, Heywood VH, Burges NA i wsp. (eds.). *Flora Europaea, Rosaceae to Umbelliferae*. Vol. 2. Cambridge University Press 2010; 7-25.
12. Pavlović AV, Dabić DČ, Momirović NM i wsp. Chemical composition of two different extracts of berries harvested in Serbia. *J Agric Food Chem* 2013; 61(17):4188-94.
13. Dujmović-Purgar D, Duralija B, Voća S i wsp. A comparison of fruit chemical characteristics of two wild grown *Rubus* species from different locations of Croatia. *Molecules* 2012; 17(9):10390-8.
14. Buricova L, Andjelkovic M, Cermakova A i wsp. Antioxidant capacities and antioxidants of strawberry, blackberry and raspberry leaves. *Czech J Food Sci* 2011; 29(2):181-9.
15. Moyer RA, Hummer KE, Finn CE i wsp.

- Anthocyanins, phenolics, and antioxidant capacity in diverse small fruits: *Vaccinium*, *Rubus* and *Ribes*. *J Agric Food Chem* 2002; 50:519-25. **16.** Sariburun E, Sahin S, Demir C i wsp. Phenolic content and antioxidant activity of raspberry and blackberry cultivars. *J Food Sci* 2010; 75(4):C328-35. **17.** Garzón GA, Riedl KM, Schwartz SJ. Determination of anthocyanins, total phenolic content, and antioxidant activity in Andes berry (*Rubus glaucus* Benth). *J Food Sci* 2009; 74(3):C227-32. **18.** Siriwoharn T, Wrolstad RE, Finn CE i wsp. Influence of cultivar, maturity, and sampling on blackberry (*Rubus* L. hybrids) anthocyanins, polyphenolics, and antioxidant properties. *J Agric Food Chem* 2004; 52(26):8021-30. **19.** Tadesse S, Adres K, Veeresham C. Antioxidant activities of three *Rubus* species growing in Ethiopia. *Eth Pharm J* 2007; 25:103-10. **20.** Cai Y, Luo Q, Sun M i wsp. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life Sci* 2004; 74:2157-84. **21.** Dall'Acqua S, Cervellati R, Loi MC i wsp. Evaluation of *in vitro* antioxidant properties of some traditional Sardinian medicinal plants: Investigation of the high antioxidant capacity of *Rubus ulmifolius*. *Food Chem* 2008; 106:745-9. **22.** Egea I, Sánchez-Bel P, Romojaro F i wsp. Six edible wild fruits as potential antioxidant additives or nutritional supplements. *Plant Foods Human Nutr* 2010; 65(2):121-9. **23.** Motamed SM, Naghibi F. Antioxidant activity of some edible plants of the Turkmen Sahara region in northern Iran. *Food Chem* 2010; 119:1637-42. **24.** Gawron-Gzella A, Dudek-Makuch M, Matławska M. DPPH radical scavenging activity and phenolic compound content in different leaf extracts from selected blackberry species. *Acta Biol Cracov Ser Botan* 2012; 54(2):32-8. **25.** Acosta-Montoya O, Vaillant F, Cozzano S i wsp. Phenolic content and antioxidant capacity of tropical highland blackberry (*Rubus adenotrichus* Schltdl.) during three edible maturity stages. *Food Chem* 2010; 119:1497-501. **26.** Kivi AR, Sartipnia N. Environmental and genetic variation of phenolic compounds and antioxidant capacity in raspberry. *Int J Biosci* 2013; 3(10):153-9. **27.** Kivi AR, Sartipnia N, Khalkali MB. Comparative phenolic content and antioxidant activities of four wild raspberries in Iran. *J Appl Sci Agric* 2014; 9(6):2419-24. **28.** Reyes-Carmona J, Yousef GG, Martínez-Peniche RA i wsp. Antioxidant capacity of fruit extracts of blackberry (*Rubus* sp.) produced in different climatic regions. *J Food Sci* 2005; 70(7):497-503. **29.** Fu Y, Zhou X, Chen S i wsp. Chemical composition and antioxidant activity of Chinese wild raspberry (*Rubus hirsutus* Thunb.). *Food Sci Technol* 2015; 60(2):1262-8. **30.** Zeidan R, Oran S. Antioxidant activity of leaf and fruit extracts of Jordanian *Rubus sanguineus* Friv. (*Rosaceae*). *J Med Plants Res* 2014; 8(39):1179-90. **31.** Szajdek A, Borowska J. Właściwości przeciwutleniające żywności pochodzenia roślinnego. *Żywn Nauka Technol Jakość* 2004; 4(41):S5-28. **32.** Gryszczyńska B, Iskra M, Gryszczyńska A i wsp. Aktywność przeciwutleniająca wybranych owoców jagodowych. *Post Fitoter* 2011; (4):265-74. **33.** George BP, Parimelazhagan T, Chandran R i wsp. A comparative study on *in vitro* and *in vivo* antioxidant properties of *Rubus ellipticus* and *Rubus niveus*. *Pharmacol* 2014; 5(7):247-55. **34.** Martini S, D'Addario C, Colacevich A i wsp. Antimicrobial activity against *Helicobacter pylori* strains and antioxidant properties of blackberry leaves (*Rubus ulmifolius*) and isolated compounds. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 34(1):50-9. **35.** Radovanović BC, Milenković-Andelković AS, Radovanović AB i wsp. Antioxidant and antimicrobial activity of polyphenol extracts from wild berry fruits grown in Southeast Serbia. *Tr J Pharm Res* 2013; 12(5):813-9. **36.** Riaz M, Ahmad M. Antimicrobial screening of fruit, leaves, root and stem of *Rubus fruticosus*. *J Med Plant Res* 2011; 5(24):5920-4. **37.** Cai Y, Hu X, Huang M i wsp. Characterization of the antibacterial activity and the chemical components of the volatile oil of the leaves of *Rubus parvifolius* L. *Molecules* 2012; 17:7758-68. **38.** Thiem B, Goślińska O. Antimicrobial activities of *Rubus chamaemorus* leaves. *Fitoter* 2004; 75(1):93-5. **39.** Kumar PR, Vaidhyalingam V. Antibacterial and antifungal activity of aerial parts of *Rubus racemosus*. *Derm Pharm Lett* 2010; 2(6):16-20. **40.** Galgóczy L, Hevér T, Orosz L i wsp. Growth inhibition effect of fruit juices and pomace extracts on the enteric pathogens *Campylobacter jejuni* and *Salmonella* ser. *typhimurium*. *Inter J Microbiol* 2008; 7:1. **41.** Ördögh L, Galgóczy L, Krisch J i wsp. Antioxidant and antimicrobial activities of fruit juices and pomace extracts against acne-inducing bacteria. *Acta Biol Szeg* 2010; 54(1):45-9. **42.** González OA, Escamilla C, Danaher RJ i wsp. Antibacterial effects of blackberry extract target periodontopathogens. *J Periodont Res* 2013; 48(1):80-6. **43.** Quave CL, Estévez-Carmona M, Compadre CM i wsp. Ellagic acid derivatives from *Rubus ulmifolius* inhibit *Staphylococcus aureus* biofilm formation and improve response to antibiotics. *PLoS One* 2012; 7(1):e28737. **44.** Turker AU, Yildirim AB, Karakas FP. Antibacterial and antitumor activities of some wild fruits grown in Turkey. *Biotech Equip* 2012; 26(1):2765-72. **45.** Talekar SJ, Chochua S, Nelson K i wsp. 220-F2 from *Rubus ulmifolius* kills *Streptococcus pneumoniae* planktonic cells and pneumococcal biofilms. *Plos One* 2014; (5):e97314. **46.** Amkraz N, Talibi I, Boubakter H i wsp. Antioxidant activity, phenols and flavonoids contents and antibacterial activity of some Moroccan medicinal plants against tomato bacterial canker agent. *Afr J Biotech* 2014; 13(49):4515-22. **47.** Sisti M, De Santi M, Fraternali D i wsp. Antifungal activity of *Rubus ulmifolius* Schott standardized *in vitro* culture. *LWT* 2008; 946-50. **48.** Heinonen M. Antioxidant activity and antimicrobial effect of berry phenolics – a Finnish perspective. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51:684-91. **49.** Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Hartmann-Schmidlin S i wsp. Berry phenolics selectively inhibit the growth of intestinal pathogens. *J Appl Microb* 2005; 98(4):991-1000. **50.** Oh M, Bae SY, Lee JH i wsp. Antiviral effects of black raspberry (*Rubus coreanus*) juice on foodborne viral surrogates. *Foodborn Pathogen Dis* 2012; 9(10):915-21. **51.** Kim TG, Kang SY, Jung KK i wsp. Antiviral activities of extracts isolated from *Terminalis chebula* Retz., *Sanguisorba officinalis* L., *Rubus coreanus* Miq. and *Rheum palmatum* L. against hepatitis B virus. *Phytother Res* 2001; 15(8):718-20. **52.** Müller V, Chávez JH, Reginatto FH i wsp. Evaluation of antiviral activity of South American plant extracts against herpes simplex virus type 1 and rabies virus. *Phytother Res* 2007; 21(10):970-4. **53.** Koh YJ, Cha DS, Ko JS i wsp. Anti-inflammatory effect of *Taraxacum officinale* leaves on lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in RAW 264.7 cells. *J Med Food* 2010; 13(4):870-8. **54.** Pergola C, Rossi A, Dugo P i wsp. Inhibition of nitric oxide biosynthesis by anthocyanin fraction of blackberry extract. *Nitric Oxide* 2006; 15:30-9. **55.** Cuevas-Rodríguez EO, Dia VP, Yousef GG i wsp. Inhibition of pro-inflammatory responses and antioxidant capacity of Mexican blackberry (*Rubus* spp.) extracts. *J Agric Food Chem* 2010; 58(17):9542-8. **56.** Fazio A, Plastina P, Meijerink J i wsp. Comparative analyses of seeds of wild fruits of *Rubus* and *Sambucus* species from Southern Italy: fatty acid composition of the oil, total phenolic content, antioxidant and anti-inflammatory properties of the methanolic extracts. *Food Chem* 2013; 140(4):817-24. **57.** Seeram NP, Adams LS, Zhang Y i wsp. Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells *in vitro*. *J Agric Food Chem* 2006; 54(25):9329-39. **58.** George BP, Parimelazhagan T, Saravanan S. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of *Rubus ellipticus* Smith, leaf methanol extracts. *Int J Pharm Pharmacol Sci* 2013; 5(2):220-4. **59.** George BP, Parimelazhagan T, Chandran R i wsp. A comparative study on *in vitro* and *in vivo* antioxidant properties of *Rubus ellipticus* and *Rubus niveus*. *Pharmacol* 2014; 5(7):247-55. **60.** Mon-

trose DC, Horelik NA, Madigan JP i wsp. Anti-inflammatory effects of freeze-dried black raspberry powder in ulcerative colitis. *Carcinogen* 2011; 32(3):343-50. **61.** George BP, Parimelazhagan T, Chandran R. Anti-inflammatory and wound healing properties of *Rubus fairholmianus* Gard. Root an *in vivo* study. *Ind Crops Prod* 2014; 54:216-25. **62.** Zhao J, Chen X, Lin W i wsp. Total alkaloids of *Rubus aleaefolius* Poir inhibit hepatocellular carcinoma growth *in vivo* and *in vitro* via activation of mitochondrial-dependent apoptosis. *Int J Oncol* 2013; 42(3):971-8. **63.** Zhang XJ, Xu XF, Gao RL i wsp. *Rubus parvifolius* L. inhibited the growth of leukemia K562 cells *in vitro* and *in vivo*. *Chinese J Int Med* 2014; 20(1):36-42. **64.** Zheng ZX, Zhang LJ, Huang CX i wsp. Antitumor effect of total saponins of *Rubus parvifolius* on malignant melanoma. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2007; 32(19):2055-8. **65.** Johnson IT. New approaches to the role of diet in the prevention of cancers of the alimentary tract. *Mut Res* 2004; 551(1-2):9-28. **66.** Bowen-Forbes CS, Zhang Y, Nair MG. Anthocyanin content, antioxidant, anti-inflammatory and anticancer properties of blackberry and raspberry fruits. *J Food Comp Anal* 2010; 23(6):554-60. **67.** Kim EJ, Lee YJ, Shin HK i wsp. Induction of apoptosis by the aqueous extract of *Rubus coreanum* in HT-29 human colon cancer cells. *Nutrition* 2005; 21:1141-8. **68.** Badr AM, El-Demerdash E, Khalifa AE i wsp. *Rubus sanctus* protects against carbon tetrachloride-induced toxicity in rat isolated hepatocytes: isolation and characterization of its galloylated flavonoids. *J Pharm Pharmacol* 2009; 61(11):1511-20.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 17.03.2015

zaakceptowano/accepted: 16.11.2015

Adres/address:

*dr n. biol. Dorota Grabek-Lejko

Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii

Wydział Biologiczno-Rolniczy, Uniwersytet Rzeszowski

ul. Zelwerowicza 4, 35-601 Rzeszów

tel.: +48 (17) 785-54-38

e-mail: dorobek@o2.pl