

Grzegorz Kos^{1, 2}, *Agnieszka Szopa¹

Persicae semen i *Armeniacaе semen amarum* jako nowe surowce farmakopealne zawierające amygdalinę

Persicae semen and *Armeniacaе semen amarum* as new pharmacopoeial raw materials containing amygdalin

¹Katedra Biotechnologii Roślin i Grzybów Leczniczych, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków
Kierownik Katedry: prof. dr hab. Bożena Muszyńska

²Studenckie Koło Naukowe Biotechnologii Roślin i Grzybów Leczniczych, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków
Opiekun Koła: prof. dr hab. Bożena Muszyńska

SUMMARY

This article discusses two newly introduced to the Polish Pharmacopoeia XIII and the European Pharmacopoeia 11 monographs of plant raw materials: peach seed (*Persicae semen*) and bitter apricot seed (*Armeniacaе semen amarum*), standardized for amygdalin content. Both raw materials have a long tradition of use in traditional Chinese medicine (TCM), where they are used to treat, among others, ailments of the circulatory and respiratory systems. The main active ingredient of the raw materials is amygdalin (a cyanogenic glycoside), which has anti-inflammatory, anticoagulant, and potentially anticancer properties. Despite the health benefits, the use of amygdalin is controversial due to its toxicity, which may limit its use in Western medicine. The article also presents the possible side effects and toxicity of amygdalin, which emphasizes the need for caution in its use and the need for further clinical studies to fully understand its effects and safety.

Keywords: peach seed, bitter apricot seed, amygdalin, use in herbal medicine

STRESZCZENIE

W niniejszym artykule omówiono nowo wprowadzone do Farmakopei Polskiej XIII oraz Farmakopei Europejskiej 11 dwie monografie surowców roślinnych: nasienia brzoskwini (*Persicae semen*) oraz nasienia gorzkiego moreli (*Armeniacaе semen amarum*) standaryzowanych na zawartość amygdaliny. Oba surowce mają długą tradycję stosowania w tradycyjnej medycynie chińskiej (TCM), gdzie są wykorzystywane w leczeniu m.in. dolegliwości układu krwionośnego i oddechowego. Głównym składnikiem aktywnym surowców jest amygdalina (glikozyd cyjanogeny), którego działanie obejmuje właściwości przeciwzapalne, antykoagulacyjne i potencjalnie przeciwnowotworowe. Pomimo pewnych korzyści zdrowotnych stosowanie amygdaliny jest kontrowersyjne ze względu na jej toksyczność, co może ograniczać jej zastosowanie w medycynie zachodniej. W artykule przedstawiono również możliwe skutki uboczne i toksyczność amygdaliny, co podkreśla potrzebę ostrożności w jej stosowaniu oraz konieczność dalszych badań klinicznych w celu pełnego zrozumienia jej działania i bezpieczeństwa.

Słowa kluczowe: nasienie brzoskwini, nasienie gorzkie moreli, amygdalina, zastosowanie w ziołolecznictwie

Wprowadzenie

W obowiązującym od 1 stycznia 2024 roku trzynastym wydaniu Farmakopei Polskiej (FP XIII), zgodnym

z jedenastym wydaniem Farmakopei Europejskiej (European Pharmacopoeia 11th; EuPh 11), wprowadzono między innymi dwie nowe monografie substancji

roślinnych standaryzowanych na zawartość amygdaliny: nasienie brzoskwini (*Persicae semen*; ang. *Peach seed*) oraz nasienie gorzkie moreli (*Armeniaca semen amarum*; ang. *Bitter apricot seed*) (1, 2). Według wytycznych, źródłem nasienia brzoskwini mogą być dwa gatunki drzew owocowych z rodzaju *Prunus* (Śliwa): *Prunus persica* (L.) Batsch (brzoskwinia zwyczajna) i/lub *Prunus davidiana* (Carrière) Franch. (brzoskwinia Davida) (3, 4). Nasienie gorzkie moreli może być pozyskiwane z trzech innych gatunków rodzaju *Prunus*: *Prunus armeniaca* L. (morela pospolita), *Prunus mandshurica* (Maxim.) Koehne (morela mandżurska) i/lub *Prunus sibirica* L. (morela syberyjska) (5-7). W monografiach farmakopealnych tych surowców zdefiniowano je jako wysuszone, dojrzałe nasiona pozbawione łupiny nasiennej (konieczne jest oddzielenie nasienia od pestki wraz z łupiną nasienną) (1, 2). Monografie omawianych surowców figurują również w aktualnej Farmakopei Chińskiej oraz Farmakopei Japońskiej (8, 9). Monografia *Armeniaca semen* jest również opracowana w międzynarodowej liście roślin leczniczych – „Monographs on Selected Medicinal Plants” wydawanej przez World Health Organisation (WHO) (10).

Wymienione surowce są wykorzystywane w tradycyjnej medycynie chińskiej (ang. *traditional Chinese medicine* – TCM) i nie miały oficjalnego zastosowania leczniczego w zachodnich systemach medycznych (11). Według wytycznych stawianych tym surowcom w Farmakopei Polskiej i Europejskiej mają być one standaryzowane na zawartość glikozydu cyjanogenego – amygdaliny. Nasienie brzoskwini powinno zawierać nie mniej niż 2,0% amygdaliny, a nasienie gorzkie moreli nie mniej niż 3,0% w przeliczeniu na suchą substancję roślinną (1, 2).

Źródła pozyskiwania surowców

Źródłem surowców, *Persicae semen* oraz *Armeniaca semen amarum*, są przede wszystkim sztuczne

uprawy – w kontrolowanych warunkach szklarniowych, wymienionych wyżej gatunków. Szczególnie rozpowszechnione w krajach Europy są dwa z nich: *P. persica* oraz *P. armeniaca*, z których pozyskiwane są owoce – brzoskwinie i morele (12). Naturalnym obszarem występowania tych gatunków są tereny Azji Środkowej oraz Chin. W okresie od starożytności do średniowiecza zostały one sprowadzone do Europy. Obecnie są również uprawiane w krajach Ameryki Północnej i Południowej (13).

P. persica (ryc. 1) jest drzewem dorastającym do 8-10 m wysokości. Pień jest dość cienki, pokryty ciemnoszarą, spękaną korą. Wyrastają z niego gałęzie tworzące koronę o pokroju okrągławym. Charakterystyczne dla gatunku są lancetowate, faliste ząbkowane i połyskujące liście. *P. persica* kwitnie wczesną wiosną, a kwiaty są różowe i złożone z pięciu płatków korony. Owoce typu pestkowiec mają kolor żółty z czerwonym zabarwieniem. Pestka ma kolor brązowy, jest silnie pofałdowana i twarda, zawiera wewnątrz jedno nasiono (14).

P. armeniaca (ryc. 2) to drzewo dorastające do 10-12 m, o grubszym pniu w porównaniu z *P. persica* i korze koloru szarobrązowego. Liście *P. armeniaca* są matowe, kształtu jajowatego, podwójnie pikowane na brzegach. Kwiaty zbudowane są z pięciu płatków korony, koloru białego. Owoce mają kolor żółto-pomarańczowy, a wewnątrz nich znajduje się pojedyncze nasiono w pestce o powierzchni gładziej niż u *P. persica* (14).

Zastosowania tradycyjne

Pomimo ponadtyśiącletniej „obecności” gatunków *P. persica* i *P. armeniaca* w Europie, nie były one rutynowo stosowane w europejskiej medycynie ludowej. Szerokie zastosowanie dla surowców pozyskiwanych z tych gatunków wywodzi się z TCM, gdzie wykorzystywane są nie tylko nasiona, ale także liście, kora i owoce tych gatunków (11).



Ryc. 1. Kwitnące drzewo *Prunus persica* (nanfredericks, CC BY-NC 4.0, <https://plants.ces.ncsu.edu/plants/prunus-persica>)



Ryc. 2. Kwitnące drzewo *Prunus armeniaca* (Globetrotter19, CC BY-SA 3.0, <https://plants.ces.ncsu.edu/plants/prunus-americana>)

W TCM dla *Persicae semen* stosuje się określenie *Tao Ren* (桃仁), natomiast dla *Armeniacae semen amarum* – *Ku Xing Ren* (苦杏仁). Są one stosowane w leczeniu szerokiego spektrum dolegliwości, zwłaszcza ze strony układu krwionośnego oraz oddechowego (15).

Nasienie brzoskwini wykorzystuje się w chorobach związanych z zastojem krwi jako środek antykoagulacyjny, przeciwwrzepalny i uśmierzający ból. Znajduje także zastosowanie w łagodzeniu powikłań zawału mięśnia sercowego oraz przypisuje się mu zdolność przywracania sił vitalnych (16). Z kolei nasienie gorzkie moreli stosowane jest jako środek wspomagający funkcjonowanie układu oddechowego w przebiegniach, posiadający jednocześnie właściwości przeciwdrobnoustrojowe. Może być też stosowane jako lek na duszności oraz na problemy trawienne związane z zastojem treści pokarmowej (17).

Skład chemiczny surowców

Głównym składnikiem odpowiedzialnym za aktywność biologiczną surowców *Persicae semen* i *Armeniacae semen amarum* jest amygdalina, będąca glikozydem cyjanogennym (ryc. 3). Jej aglikonem jest nityryl kwasu D-migdałowego. Przyłączony jest do niego łańcuch cukrowy złożony z dwóch cząsteczek glukozy połączonych wiązaniem β -(1 $\rightarrow$ 6)-glikozydowym. Innym istotnym glikozydem cyjanogennym obecnym w obu surowcach jest prunazyina, będąca metabolitem amygdaliny powstającym przez odłączenie jednej cząsteczki glukozy (ryc. 3).

Średnia zawartość amygdaliny w suchej masie *Persicae semen* wynosi od 2,7 do 3,25%, a w *Armeniacae semen amarum* – od 3,6 do 5,2% (18).

Nasienie brzoskwini oraz nasienie gorzkie moreli zawierają również olej tłusty, którego zawartość w obu surowcach jest podobna i wynosi ok. 50 g w 100 g surowca. Kompozycja kwasów tłuszczowych również jest zbliżona w nasionach obu gatunków. Dominują kwasy: oleinowy (65-70%), linolowy (20-25%) i palmitynowy (5-6%) (19, 20). Szczególnie interesująca jest wysoka zawartość kwasu linolowego (do ok. 13 g

w 100 g surowca). Kwas ten jest zaliczany do niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT).

Oprócz wymienionych związków w obu surowcach występują białka, cukry (z przewagą sacharozy), kwasy organiczne (kwas cytrynowy, kwas jabłkowy), karotenoidy i flawonoidy (21).

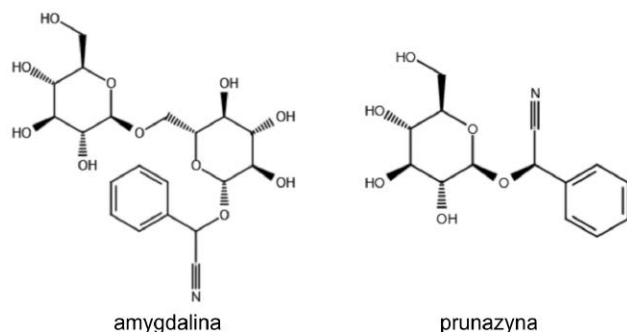
Aktywność biologiczna i farmakologiczna

W Farmakopeach dla surowców *Persicae semen* i *Armeniacae semen amarum* wskazano amygdalinę jako związek, którego aktywność biologiczną można uznać za kluczową dla ich zastosowań leczniczych. Liczne badania naukowe amygdaliny wykazały jej działanie antykoagulacyjne, przeciwkaszlowe, przeciwmiażdżycowe i przeciwwrzepalne. Postuluje się także, że może działać wspomagająco w leczeniu chorób nowotworowych (22).

Przeciwwrzepalne działanie amygdaliny wynika z jej oddziaływania na komórki układu odpornościowego, zwłaszcza na makrofagi, i na szlaki syntezy mediatorów zapalenia. W badaniach *in vitro* wykazano, że amygdalina wpływa na spadek ilości produkowanych cytokin prozapalnych, takich jak interleukiny IL-1, IL-6 oraz czynnik martwicy nowotworów (ang. *tumor necrosis factor*) TNF- α (23). Efekt przeciwwrzepalny amygdaliny został potwierdzony w badaniach *in vivo* na szczurach, u których sztucznie wywołano cukrzycę. Stwierdzono znaczny spadek stężenia cytokin prozapalnych w osoczu oraz w tkankach nerek u tej grupy zwierząt, której podawano doustnie roztwory amygdaliny (24).

Działanie przeciwmiażdżycowe amygdaliny jest ściśle związane z opisanymi wyżej właściwościami przeciwwrzepalnymi oraz antyoksydacyjnymi. Potencjał antyoksydacyjny ekstraktów amygdaliny otrzymywanych z omawianych surowców został potwierdzony m.in. w badaniach metodą DPPH oraz w badaniach na liniach komórkowych metodą DCFH-DA (dwu-octan 2',7'-dichlorofluorescyny) (24, 25). Wykazano również jednoczesne działanie hipolipemizujące oraz przeciwwrzepalne ekstraktów amygdaliny uzyskanych z *Persicae semen* u myszy. W tym samym badaniu zaobserwowano zmniejszony rozwój blaszek miażdżycowych u grupy zwierząt, którym podawano ekstrakty amygdalinowe. Dodatkowo, amygdalina ma działanie przeciwwzkrzepowe potwierdzone w badaniach na szczurach, którym podano substancję wywołującą nasilone wykrzepianie krwi (26).

Innym efektem farmakologicznym wywoływanym przez amygdalinę jest hamowanie włóknienia narządów objętych stanem zapalnym lub uszkodzonych toksycznie. Przeprowadzone badania *in vivo* na zwierzętach wykazały istotny spadek stopnia zwłóknienia



Ryc. 3. Struktura chemiczna glikozydów cyjanogennych: amygdaliny i prunazyiny

wątroby, płuc oraz mięśnia sercowego pod wpływem tego związku. Podstawą takiego działania jest hamowanie wpływu transformującego czynnika wzrostu TGF- β 1 (ang. *transforming growth factor* β) (27-29).

Największe zainteresowanie amygdaliną wiąże się z jej potencjalnymi właściwościami hamującymi rozwój nowotworów. Już w połowie XIX wieku w tym celu stosowano ją w Rosji. W latach 50. XX wieku nastąpił istotny wzrost jej popularności, co wynikało z opracowania jej syntetycznego analogu. Został on opatentowany jako *Laetril* przez Ernsta T. Krebsa. Od tej pory amygdalina, określana również jako *Laetril* lub „witamina B₁₇”, jest często stosowana w ramach niekonwencjonalnej terapii nowotworów. Z tego względu w ciągu ostatnich 50 lat prowadzone są liczne badania nad wpływem amygdaliny na cykl komórkowy (30). Potencjalny mechanizm działania przeciwnowotworowego amygdaliny składa się z szeregu efektów fizjologicznych, takich jak: wpływ na cykl komórkowy, indukowanie apoptozy oraz właściwości immunomodulacyjne (31). W badaniach *in vitro* wykazano zdolność amygdaliny do hamowania cyklu komórkowego komórek nowotworowych pochodzących z wielu typów nowotworów (32-34). Na podstawie tych badań wskazuje się, że podstawą tego mechanizmu jest inhibicja genów odpowiadających za proliferację komórek. Efektem jest zahamowanie rozwoju guza, co potwierdzono w badaniach *in vivo* na zwierzętach, u których wywołano proces nowotworzenia. U zwierząt, którym podawano amygdalinę, powstałe guzy nowotworowe miały istotnie mniejszą objętość (35). Indukowanie apoptozy przez amygdalinę odbywa się na drodze zmiany równowagi białek regulujących ten proces. Badania *in vitro* przeprowadzone na liniach komórek raka szyjki macicy dowiodły, że pod wpływem amygdaliny wzrasta ilość proapoptotycznego białka Bax, a spada ilość hamującego apoptozę białka Bcl-2. Rośnie również aktywność kaspaz odpowiedzialnych za degradację białek komórkowych podczas apoptozy (36, 37). Działanie immunomodulujące amygdaliny również przyczynia się do jej aktywności przeciwnowotworowej. Efekt ten związany jest przede wszystkim z hamowaniem reakcji zapalnej w otoczeniu nowotworu. Dochodzi w ten sposób do modyfikacji mikrośrodowiska guza w sposób niekorzystny dla rozwoju nowotworu, co może hamować jego wzrost oraz przerzutowanie (31).

W latach 70. i 80. XX wieku przeprowadzono badania kliniczne nad zastosowaniem amygdaliny w zwalczaniu nowotworów, jednak ich jakość jest współcześnie kwestionowana. Z dwóch znanych opublikowanych badań wynika, że stosowanie amygdaliny u pacjentów onkologicznych nie daje pozytywnych

skutków. W tych badaniach nie stwierdzano istotnej poprawy jakości życia ani wydłużenia czasu przeżycia (31). Badanie kliniczne przeprowadzone w 1978 roku przez amerykańską agencję National Cancer Institute (NCI) nie wykazało przydatności amygdaliny w leczeniu nowotworów. Doświadczenie to przeprowadzono z udziałem 175 pacjentów z różnego typu nowotworami. Podawano im różne dawki amygdaliny dożylnie oraz doustnie, wraz ze specjalną dietą mającą wspierać leczenie. Po zakończeniu terapii jedynie jeden pacjent wykazywał istotne oznaki poprawy. U 54% pacjentów stwierdzono rozwój choroby w trakcie badania, a u wszystkich doszło do progresji nowotworu w ciągu kolejnych 7 miesięcy. W związku z uzyskaniem tych niekorzystnych wyników zaniechano dalszych badań (10).

Na użyteczność amygdaliny w znacznym stopniu negatywnie wpływa jej toksyczność. W efekcie współcześnie stosowanie amygdaliny w terapii nowotworów jest często kwestionowane (38).

Metabolizm i toksyczność amygdaliny

Toksyczność amygdaliny jest ściśle związana z jej wielokierunkowym metabolizmem, który dodatkowo jest zależny od drogi podania. Po podaniu doustnym amygdalina podlega rozkładowi w przewodzie pokarmowym w wyniku działania enzymów trawiennych. W badaniach w warunkach *in vitro* stwierdzono rozkład amygdaliny kolejno do prunazyny, mandelonitrylu oraz hydroksymandelonitrylu, który najprawdopodobniej jest wchłaniany przez komórki nabłonka jelita cienkiego. Przypuszcza się też, że bakterie mikroflory jelitowej metabolizują mandelonitryl do benzaldehydu i toksycznego cyjanowodoru, co stanowi dodatkową ścieżkę metabolizmu po podaniu doustnym (39). Istotną rolę bakterii jelitowych w powstawaniu cyjanowodoru z amygdaliny potwierdza fakt, że po terapii antybiotykami znacząco spada ilość powstającego cyjanowodoru (40).

W przypadku dożylnego podania amygdaliny powstaje mniej cyjanowodoru, a związek działa prawdopodobnie w formie niezmetyabolizowanej. Starsze badania wskazywały na brak metabolitów amygdaliny (w tym cyjanowodoru) w osoczu pacjentów onkologicznych po podaniu dożylnym (41). Z nowszych badań wynika, że jest ona w pewnym stopniu metabolizowana z wytworzeniem niewielkich ilości cyjanowodoru, jednak nie jest znany mechanizm tego metabolizmu ani enzym za niego odpowiadający. Większość amygdaliny po podaniu dożylnym wydalana jest z moczem w formie niezmienionej (42).

Podczas stosowania przez pacjentów nasienia brzoskwini oraz nasienia gorzkiego moreli występuje

zwiększone ryzyko zatrucia cyjanowodorem. Wynika ono z obecności w obu surowcach emulsyny – enzymu rozrywającego wiązania β -glikozydowe w glikozydach cyjanogennych oraz zwiększającego ilość powstającego cyjanowodoru. Z tego powodu podanie doustne surowców jest szczególnie niebezpieczne. Podczas ich żucia może dochodzić do hydrolizy amygdaliny przez emulsynę, co skutkuje powstawaniem większej ilości cyjanowodoru (25). Potwierdza to fakt, że przy jednoczesnym spożywaniu nasienia gorzkiego moreli oraz pokarmów bogatych w β -glukozydazy obserwowany jest większy wzrost stężenia cyjanowodoru w osoczu (10).

Obecnie istnieje niewiele dostępnych wyników badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania nasienia brzoskwini oraz nasienia gorzkiego moreli. Jedynie pojedyncze doniesienia mówią o możliwych efektach toksycznych *in vitro* lub *in vivo* u zwierząt laboratoryjnych. Brakuje publikacji dotyczących badań klinicznych u ludzi (17, 43).

Znane są liczne incydenty zatruc po spożyciu dużych ilości nasion brzoskwini lub moreli. Szczególnie często występują u dzieci – skutkują wymiotami, bólami głowy, rozszerzeniem źrenic, zaburzeniami świadomości, a nawet śpiączką (44). Znane są również intoksykacje cyjanowodorem podczas zażywania omawianych surowców w ramach alternatywnej terapii

nowotworów (30, 45). Ich skutkiem są nie tylko objawy ostrego zatrucia cyjanowodorem, ale również powikłania, takie jak uszkodzenie wątroby i zaburzenia przewodnictwa nerwowego. Amygdalina ma również działanie teratogenne (10).

Podsumowanie

Wprowadzone do Farmakopei Europejskiej 11 (EuPh 11) i Farmakopei Polskiej XIII (FP XIII) surowce *Persicae semen* oraz *Armeniacaese semen amarum* posiadają ugruntowane zastosowanie w TCM, jednak ich użycie we współczesnej medycynie zachodniej jest wciąż kontrowersyjne. Głównym składnikiem czynnym zawartym w tych surowcach jest amygdalina. Liczne badania w warunkach *in vitro* oraz *in vivo* wykazały dla niej szereg potencjalnych zastosowań medycznych, z których najszerzej badany jest jej użycie w terapii nowotworów. Z drugiej strony jako glikozyd cyjanogeny cechuje się ona udowodnioną toksycznością, która może znacznie ograniczać jej stosowanie.

Obecnie w Europie nasienie brzoskwini oraz nasienie gorzkie moreli są stosowane głównie w ramach medycyny alternatywnej – przeciwnowotworowej, co wiąże się z ryzykiem zatrucia amygdaliną. Wprowadzenie tych surowców do oficjalnego lecznictwa jest często dyskusyjne ze względu na bardzo ograniczoną ilość rzetelnych badań klinicznych dotyczących ich stosowania.

Piśmiennictwo

1. Monografia 04/2022:2933. [W:] Farmakopea Polska, Wyd XIII, Warszawa 2023.
2. Monografia 04/2022:2975. [W:] Farmakopea Polska, Wyd XIII, Warszawa 2023.
3. Global Biodiversity Information Facility. <https://www.gbif.org/species/8149923>. 2024. *Prunus persica* (L.).
4. Global Biodiversity Information Facility. <https://www.gbif.org/species/8324181>. 2024. *Prunus davidiana* (Carrière).
5. Global Biodiversity Information Facility. <https://www.gbif.org/species/7818643>. 2024. *Prunus armeniaca* (L.).
6. Global Biodiversity Information Facility. <https://www.gbif.org/species/3023411>. 2024. *Prunus mandshurica* (Maxim.).
7. Global Biodiversity Information Facility. <https://www.gbif.org/species/3021111>. 2024. *Prunus sibirica* (L.).
8. Xi S, Qian L, Tong H i wsp. Toxicity and clinical reasonable application of Taoren (*Semen Persicae*) based on ancient and modern literature research. *J Tradit Chin Med* 2013; 33(2):272-9.
9. Japanese Pharmacopoeia 18th Edition. Crude Drugs and Related Drugs. 2021.
10. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 3. World Health Organization 2007; 72-6.
11. Agrawal S, Kumar A, Singh AK i wsp. A comprehensive review on pharmacognosy, phytochemistry and pharmacological activities of 8 potent *Prunus* species of southeast Asia. T. 44, *J Tradit Chin Med* 2024; 620-8.
12. Chin SW, Shaw J, Haberle R i wsp. Diversification of almonds, peaches, plums and cherries – Molecular systematics and biogeographic history of *Prunus* (Rosaceae). *Mol Phylogenet Evol* 2014; 76(1):34-48.
13. Biswajit Das. *Prunus* diversity – early and present development: A review. *Int J Biodivers Conserv* 2011; 3(14).
14. Hussain SZ, Naseer B, Qadri T i wsp. Apricots (*Prunus Armeniaca*) – morphology, taxonomy, composition and health benefits. [In:] *Fruits grown in highland regions of the Himalayas*. 2021.
15. He XY, Wu LJ, Wang WX i wsp. Amygdalin – A pharmacological and toxicological review. T. 254, *J Ethnopharm Elsevier Ireland Ltd*; 2020.
16. Yang C, Zhao J, Cheng Y i wsp. Bioactivity-guided fractionation identifies amygdalin as a potent neurotrophic agent from herbal medicine semen *Persicae* extract. *Biomed Res Int* 2014; 2014.
17. Tang S, Wang M, Peng Y i wsp. *Armeniacaese semen amarum*: a review on its botany, phytochemistry, pharmacology, clinical application, toxicology and pharmacokinetics. T. 15, *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media SA; 2024.
18. Tanaka R, Nitta A, Nagatsu A. Application of a quantitative ¹H-NMR method for the determination of amygdalin in *Persicae semen*, *Armeniacaese semen*, and *Mume fructus*. *J Nat Med* 2014; 68(1):225-30.
19. Matthäus B, Musa Özcan M. Fatty acids and tocopherol contents of some *Prunus* spp. kernel oils. T. 16, *J Food Lipids* 2009.
20. Wu H, Shi J, Xue S i wsp. Essential oil extracted from peach (*Prunus persica*) kernel and its physicochemical and antioxidant properties. *LWT* 2011; 44(10):2032-9.

21. Koriem KMM. Phytochemical screening, chemical constituents, traditional medicine usage, pharmacological effect, metabolism and pharmacokinetics of semen armeniacae. T. 12, Biointerface Research in Applied Chemistry. AMG Transcend Association 2022; 3186-97.
22. He XY, Wu LJ, Wang WX i wsp. Amygdalin – A pharmacological and toxicological review. T. 254, Journal of Ethnopharmacology. Elsevier Ireland Ltd; 2020.
23. Figurová D, Tokárová K, Greifová H i wsp. Inflammation, its regulation and antiphlogistic effect of the cyanogenic glycoside amygdalin. T. 26, Molecules. MDPI; 2021.
24. Chen J, Hu Y, Mou X i wsp. Amygdalin alleviates renal injury by suppressing inflammation, oxidative stress and fibrosis in streptozotocin-induced diabetic rats. Life Sci 2021; 265.
25. Yang J, Liu Y, Song Y i wsp. Antioxidant activity and pre-clinical safety of Semen persicae Extract. Int J Mol Sci 2024; 25(16).
26. Wang Y, Jia Q, Zhang Y i wsp. Amygdalin attenuates atherosclerosis and plays an anti-inflammatory role in ApoE Knock-Out mice and bone Marrow-Derived Macrophages. Front Pharmacol 2020; 11.
27. Jiao H, Li S, Tang Q. Amygdalin epimers exert discrepant anti-pulmonary fibrosis activity via inhibiting TGF- β 1/Smad2/3 pathway. Pulm Pharmacol Ther [Internet] 2023; 81:102230.
28. Wang R, Zhang D, Tang D i wsp. Amygdalin inhibits TGF β 1-induced activation of hepatic stellate cells (HSCs) in vitro and CCl4-induced hepatic fibrosis in rats in vivo. Int Immunopharmacol 2021; 90.
29. Guo X, Qu FX, Zhang JD i wsp. Amygdalin and exercise training exert a synergistic effect in improving cardiac performance and ameliorating cardiac inflammation and fibrosis in a rat model of myocardial infarction. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism [Internet] 2024; 49(3):360-74.
30. Blaheta RA, Nelson K, Haferkamp A i wsp. Amygdalin, quackery or cure? T. 23, Phytomedicine. Elsevier GmbH; 2016; 367-76.
31. Shi J, Chen Q, Xu M i wsp. Recent updates and future perspectives about amygdalin as a potential anticancer agent: A review. T. 8, Cancer Medicine. Blackwell Publishing Ltd; 2019; 3004-11.
32. Juengel E, Thomas A, Rutz J i wsp. Amygdalin inhibits the growth of renal cell carcinoma cells *in vitro*. Int J Mol Med 2016; 37(2):526-32.
33. Makarević J, Tsaur I, Juengel E i wsp. Amygdalin delays cell cycle progression and blocks growth of prostate cancer cells in vitro. Life Sci 2016; 147:137-42.
34. Park HJ, Yoon SH, Han LS i wsp. Amygdalin inhibits genes related to cell cycle in SNU-C4 human colon cancer cells. World J Gastroenterol [Internet] 2005; 11(33):5156-61.
35. El-Ela FIA, Gamal A, Elbanna HA i wsp. *In Vitro* and *In Vivo* Evaluation of the effectiveness and safety of Amygdalin as a cancer therapy. Pharmaceuticals 2022; 15(11).
36. Chen Y, Ma J, Wang F i wsp. Amygdalin induces apoptosis in human cervical cancer cell line HeLa cells. Immunopharmacol Immunotoxicol 2013; 35(1):430-51.
37. Liczbiński P, Bukowska B. Molecular mechanism of amygdalin action in vitro: review of the latest research. T. 40, Immunopharmacology and Immunotoxicology. Taylor and Francis Ltd; 2018; 212-8.
38. Milazzo S, Horneber M. Laetrile treatment for cancer. T. 2015, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2015.
39. Shim SM, Kwon H. Metabolites of amygdalin under simulated human digestive fluids. Int J Food Sci Nutr 2010; 61(8):770-9.
40. Wen Q, Yu S, Wang S i wsp. Impact of intestinal microbiota on metabolic toxicity and potential detoxification of amygdalin. Front Microbiol 2022; 13.
41. Ames MM, Moyer TP, Kovach JS i wsp. Pharmacology of Amygdalin (Laetrile) in Cancer Patients. T. 6, Cancer Chemother Pharmacol 1981.
42. Mani J, Rutz J, Maxeiner S i wsp. Cyanide and lactate levels in patients during chronic oral amygdalin intake followed by intravenous amygdalin administration. Complement Ther Med 2019; 43:295-9.
43. Cho HB, Park JH, Seo BI i wsp. Single Oral Dose Toxicity Test of Persicae Semen Aqueous Extracts in Mice. Korea J Herbology 2013; 28(3):17-24.
44. Akyildiz BN, Kurto lu S, Kondolot M i wsp. Cyanide poisoning caused by ingestion of apricot seeds. Ann Trop Paediatr 2010; 30(1):39-43.
45. Sauer H, Wollny C, Oster I i wsp. Schwere Zyanidvergiftung im Rahmen einer alternativmedizinischen Behandlung mit Amydalin und Aprikosenkernen bei einem 4-jährigen Jungen. Wiener Medizinische Wochenschrift 2015;165(9-10):185-8.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 12.07.2024

zaakceptowano/accepted: 02.08.2024

Adres/address:

*prof. dr hab. n. farm. Agnieszka Szopa
Katedra Biotechnologii Roślin i Grzybów Lecznicznych
Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków
tel.: +48 (12) 620-54-30
a.szopa@uj.edu.pl