

WSPÓŁCZESNE POGLĄDY NA ROLĘ PRZECIWUTLENIACZY ROŚLINNYCH W PROFILAKTYCE CHORÓB CYWILIZACYJNYCH

CONTEMPORARY VIEW OF PLANT ANTIOXIDANTS ROLE IN PREVENTION OF CIVILIZATION DISEASES

Ludwik Czerwiecki

Zakład Analizy Żywności
Instytut Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego, Warszawa

Słowa kluczowe: przeciwutleniacze roślinne, profilaktyka chorób cywilizacyjnych
Key words: plant antioxidants, prevention of civilization diseases

STRESZCZENIE

Omówiono rolę przeciwutleniaczy roślinnych jako potencjalnych związków odgrywających rolę w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. Przedstawiono mechanizm ich działania w oparciu o teorie wolnych rodników oraz umowny podział przeciwutleniaczy na związki polifenolowe, w tym flawonoidy, kwas askorbinowy, karotenoidy i tokoferole. Opisano prawdopodobnie dobroczynny wpływ na zdrowie człowieka resweratrolu występującego m.in. w skórce winogron czerwonych i w winie. Wspomniano też o wątpliwościach związanych z pozytywnym oddziaływaniem przeciwutleniaczy na organizm na przykładzie beta-karotenu w postaci suplementu diety oraz o możliwych negatywnych skutkach działania innych związków o charakterze przeciwutleniającym. Zwrócono uwagę na ryzyko zdrowotne związane z suplementacją np. flawonoidami. Generalnie podkreślono jednak korzyści związane z regularnym spożywaniem warzyw i produktów roślinnych zawierających naturalne przeciwutleniacze.

ABSTRACT

The role of plant antioxidants as factors of civilization diseases prevention was described. The free-radical theory as a mechanism of action of antioxidants was mentioned. The main substances e.g. polyphenols including flavonoids, ascorbic acid, carotenoids and tocoferols were presented. Resveratrol of wine, as an example of possible health beneficial agent was stressed. On the other hand some doubts of beneficial effects of antioxidants e.g. beta-carotene, as supplement of diet, were mentioned. It is possible, that supplementation with flavonoids might create some health risk. But there was highlighted, that vegetables as a source of natural antioxidants are beneficial for health.

WSTĘP

U podłoża większości chorób cywilizacyjnych tkwią takie czynniki, jak zanieczyszczenie środowiska naturalnego i żywności, niewłaściwy sposób odżywiania oraz stres związany z rosnącym tempem życia codziennego. Wymienione czynniki, czy to pojedyncze, czy najczęściej w kombinacji, stwarzają większe lub mniejsze zagrożenie dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka.

Medycyna współczesna rozmaicie radzi sobie z różnymi schorzeniami, najczęściej, poprzez stosowanie terapii za pomocą specyfików syntetycznych, określanych mianem leków, które bardzo często nie leczą przyczyn choroby, a jedynie jej objawy. Ponadto, ich stosowanie, zwłaszcza w chorobach przewlekłych,

związane jest z ryzykiem występowania różnorodnych objawów ubocznych. Wydaje się, że bardziej racjonalna jest profilaktyka, ciągle niedoceniana w stopniu dostatecznym, której ogromny obszar wiąże się z właściwym odżywianiem. Odpowiednio bowiem zestawiona dieta obfituje w pewne substancje i składniki pochodzenia naturalnego, które wywierają dobroczynny wpływ na funkcjonowanie organizmu człowieka. Można zatem powiedzieć, że sama przyroda dała nam szansę na poprawę kondycji naszego zdrowia i jakości życia, ponieważ większość substancji pochodzenia naturalnego korzystnie oddziałujących na organizm ludzki znajduje się w roślinach, a także w niektórych ich przetworach. Do takich substancji należą m.in. związki określane mianem przeciwutleniaczy, których rola w zapobieganiu pewnym chorobom jest ostatnio coraz szerzej dyskuto-

Adres do korespondencji: Ludwik Czerwiecki, Zakład Analizy Żywności, Instytut Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego, 02-532 Warszawa, ul. Rakowiecka 36, tel. 022 606 38 71, fax 022 849 04 26, e-mail: czerwiecki@ibpr.pl

wana, chociaż wyniki badań prowadzonych na świecicie są niekiedy sprzeczne.

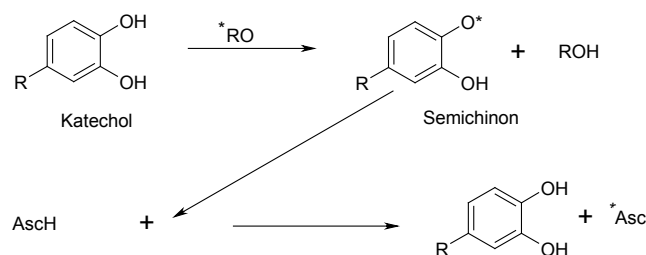
WOLNE RODNIKI A STRES OKSYDACYJNY

Tlen jest niezbędny w środowisku, w którym żyje człowiek, większość zwierząt i roślin. Jest konieczny w procesie oddychania poprzez swój udział w wielu reakcjach enzymatycznych zachodzących w żywym ustroju, m. in. przy udziale oksydoreduktaz, które posiadają również zdolność przekształcania tlenu do reaktywnych rodników, inaczej nazywanych reaktywnymi formami tlenu - RFT. Generalnie, rodniki są atomami lub grupami atomów z niesparowanymi elektronami dążącymi do uzupełnienia brakującego elektronu - stąd ich niezwykła reaktywność. Do najbardziej znanych należą: rodnik ponadtlenkowy $\cdot\text{O}_2$ i rodnik hydroksylowy $\cdot\text{OH}$, przy czym ten ostatni jest najbardziej aktywny [12, 18, 34]. Około 2 -5% tlenu wdychanego z powietrzem jest przekształcane do wspomnianych rodników [9]. Inne aktywne formy, takie jak O^1_2 (tlen singletowy nie będący jednak rodnikiem, a jedynie jego toksyczną formą, podobnie jak H_2O_2) oraz $\cdot\text{NO}$, w porównaniu z rodnikiem hydroksylowym, charakteryzują się słabszą reaktywnością i powstałe w fizjologicznych przemianach nie wywierają zasadniczo szkodliwego wpływu. W normalnych okolicznościach działanie rodników jest reakcją obronną organizmu, np. w walce z drobnoustrojami i w odpowiedzi na szkodliwe substancje obce. Istnieje więc wtedy równowaga potencjału redox w organizmie dzięki obecności enzymów, m.in. dysmutazy nadtlenkowej i katalazy. W niekorzystnych jednak warunkach, np. w wyniku nadmiernego, długotrwałego stresu emocjonalnego, ekspozycji na środowiskowe substancje chemiczne (zanieczyszczenia), na skutek nadużywania alkoholu, palenia papierosów itp. dochodzi do zachwiania wspomnianej równowagi, czego wynikiem jest nadmierne nagromadzenie się reaktywnych wolnych rodników. Dochodzi zatem do zjawiska określanego mianem stresu oksydacyjnego [11, 25, 32].

Stres oksydacyjny jest, jak się obecnie uważa, przyczyną wielu chorób - m.in. nowotworowych, miażdżycy, cukrzycy, schorzeń reumatycznych etc. [29]. Wolne rodniki, które generalnie uszkadzają komórki, wchodzi w reakcje z DNA, RNA, białkami, lipidami - praktycznie z każdą napotkaną cząsteczką [11]. Mogą stymulować w ten sposób również powstawanie takich chorób zwyrodnieniowych jak: choroba *Parkinsona* czy choroba *Alzheimerera* itp. [38]. Ratunkiem mają być substancje posiadające właściwość wychwytywania wolnych rodników; są to przeciwutleniacze, czyli antyoksydanty, których bogatym źródłem są rośliny.

MECHANIZMY DZIAŁANIA PRZECIWUTLENIACZY

W wyniku tzw. metabolizmu pierwotnego powstają w roślinach białka, tłuszcze, węglowodany itd. - wszelkie substancje niezbędne do funkcjonowania żywych komórek [36]. Natomiast związki chemiczne wytwarzane w reakcjach metabolizmu wtórnego są odpowiedzią obronną rośliny na działanie pewnych bodźców, takich jak np. urazy mechaniczne, światło, czynniki infekcyjne, szkodniki [4, 5, 36]. Poza tym pełnią one inne funkcje, m.in. regulatorów wzrostu, substancji zwabiających i zapachowych. Niektóre z nich mogą wykazywać działanie szkodliwe na organizm człowieka, np. solanina, inne natomiast dobroczynne jak np. polifenole posiadające właściwości przeciwutleniające. Funkcją przeciwutleniaczy w organizmie ludzkim jest neutralizacja opisanych wcześniej aktywnych rodników. Na ryc. 1 przedstawiono schemat reakcji RFT z przeciwutleniaczem na przykładzie katecholu [8].



Ryc. 1 Reakcja RFT z katecholem
Reaction ROS with catechol

Wodór wolnej grupy hydroksylowej tego związku zostaje odebrany przez rodnik hydroksylowy $\cdot\text{OH}$. Powstaje rodnik semichinonu i woda. Pierwszy z produktów jest wprawdzie również rodnikiem, ale jest na tyle bierny chemicznie, że nie wchodzi w reakcję łańcuchową tworzenia dalszych rodników. Ponadto w obecności np. kwasu askorbinowego (AscH na rycinie) lub glutationu rodnik ten może ulec przemianie do katecholu. Przy nadmiarze jednak wolnych rodników w stosunku do puli przeciwutleniacza, tylko połowa wytworzonego rodnika semichinonowego przekształca się do katecholu, a druga połowa pozostaje jako jego utleniona postać - semichinon.

Należy zaznaczyć, że w rzeczywistości reakcje przy udziale substancji, którym przypisuje się właściwości przeciwutleniające, zachodzące zwłaszcza w żywym organizmie, są znacznie bardziej złożone, a przedstawiony schemat zachodzących zjawisk jest znacznym uproszczeniem, m.in. dla tego, że opisuje badania modelowe *in vitro*.

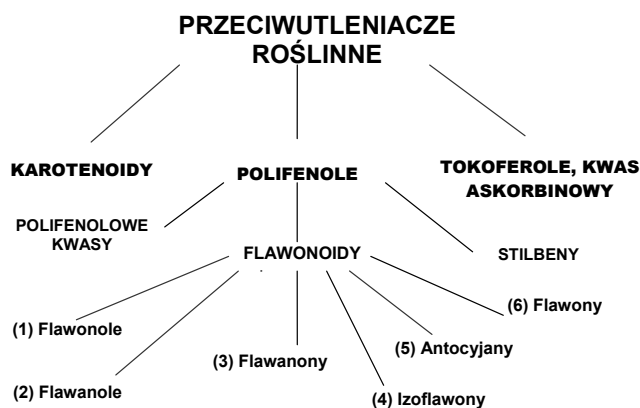
PRZECIWUTLENIACZE I ICH WYSTĘPOWANIE

Właściwości antyoksydacyjne wykazuje wiele rodzajów związków chemicznych występujących w roślinach - najczęściej w ich częściach jadalnych, takich jak: owoce (skórka), liście, bulwy, korzenie czy nasiona. Dzięki ogromnemu postępowi chemii analitycznej udało się zidentyfikować tysiące związków wykazujących działanie przeciwutleniające - samych flawonoli zidentyfikowano i wyodrębniono już ok. 5000 [8, 16, 19].

Przeciwutleniacze roślinne można podzielić na następujące grupy:

- polifenole tworzące dwie główne klasy związków: kwasy fenolowe (kwas kawowy, ellagowy, ferulowy) oraz flawonoidy z sześcioma podgrupami, do których należą: flawonole (kwercetyna, kempferol), flawanole (katechina, gallusan epikatechiny), flawanony (naringenina, hesperydyna), flawony (apigenina, luteolina), antocyjany (cyjanidyna, malwidyna) i izoflawonoidy (genisteina, daidzeina) [38]; osobną grupę polifenoli tworzą stilbeny (resweratrol) [34];
- karotenoidy, m.in. *alfa* i *beta*- karoten, likopen;
- kwas askorbinowy;
- tokoferole.

Dla większej przejrzystości, zobrazowano to na rycinie 2.



Ryc. 2. Podział przeciwutleniaczy roślinnych
Classification of plant antioxidants

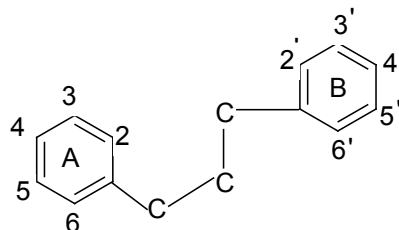
Należy podkreślić, że właściwości przeciwutleniające tych związków stwierdzono głównie w doświadczeniach modelowych prowadzonych *in vitro* i jedynie z większym lub mniejszym prawdopodobieństwem można mówić o ich pozytywnym działaniu na tej podstawie. Ponadto, korzystne efekty zdrowotne tych substancji mogą występować jedynie w przypadku ich mieszanin (również z innymi substancjami) spotykanych w roślinach i produktach spożywczych

pochodzenia roślinnego; pojedyncze związki działają mniej efektywnie.

Ze względu na wspomnianą ogromną liczbę tych związków występujących w wielu roślinach, zostaną zaprezentowane poniżej tylko niektóre z nich.

Flawonoidy

Jak już wspomniano wcześniej, należą do najliczniej reprezentowanych w świecie roślinnym związków polifenolowych; część z nich odpowiedzialna jest za barwę roślin (antocyjany) oraz zapach. Flawonoidy znajdują się głównie w zewnętrznych warstwach części roślinnych, np. w liściach, skórce owoców itp. Ich szkielet tworzą dwa pierścienie benzenowe połączone trójwęglowym łańcuchem, a w bardziej szczegółowym ujęciu z pierścieniem chromanu pomiędzy dwoma pierścieniami aromatycznymi, przy czym pierścień ten (w formie niekiedy otwartej) łączy się z pierścieniem B w pozycjach 2, 3 lub 4, co obrazuje rycina 3 [16].



Ryc. 3. Schemat budowy chemicznej flawonoidów
Chemical structure of flavonoids

Większość flawonoidów występuje w świecie roślinnym w postaci glikozydów; wyjątek stanowią flawanole występujące w formie nie związanej. Zidentyfikowano ponad 80 różnych cukrów łączących się z częścią aglikonową flawonoidów [38].

Obecnie uważa się, że przedstawiciele tej grupy polifenoli mają zapobiegać, dzięki swoim wybitnym właściwościom przeciwutleniającym, m.in. chorobom układu sercowo-naczyniowego obniżając poziom tromboksanu A₂ (kwercetyna), działać też ochronnie na DNA, co może chronić przed nowotworami oraz immunomodulująco [38]. Jednak istotne zmniejszenie poziomu tromboksanu osiągnięte w badaniach modelowych *in vitro* pod wpływem kwercetyny, jest praktycznie niemożliwe w warunkach *in vivo*, ponieważ nawet suplementacja 2 g kwercetyny (bardzo wysoka dawka) dziennie lub spożycie ok. 220 g cebuli w ciągu dnia, nie podniesie w sposób znaczący poziomu tego związku tak, aby uzyskać opisany *in vitro* efekt [38]¹. Dlatego, obserwowane czy sugerowane korzystne działanie zdrowotne flawonoli, polegające na obniżeniu umieral-

1 Takie dawkowanie pozwoliłoby na osiągnięcie stężenia kwercetyny na poziomie zaledwie 1,5 μM w surowicy krwi.

ności z powodu chorób krążenia u osób spożywających regularnie produkty bogate w te związki, nie dają się obecnie wyjaśnić jedynie wpływem tych substancji w aspekcie ich antyutleniającego działania [38].

Wspomniana kwercetyna jest bardzo ważnym przedstawicielem flawonoli ponieważ rozważa się obecnie m.in. następujące mechanizmy jej immunomodulacyjnego wpływu: hamowanie wzrostu limfocytów, hamowanie cytotoksycznych limfocytów T, ograniczenie rozprzestrzeniania się i prezentacji antygenów poprzez makrofagi, hamowanie uwalniania histaminy z komórek tucznych, zmniejszenie sekrecji interleukiny 2 [38]. Przypuszczenia te sprowadzające się właściwie do immunosupresyjnego działania kwercetyny i innych związków z tej grupy są poparte badaniami *in vitro*, ale także, co zasługuje na uwagę, również pewnymi obserwacjami w warunkach *in vivo*.

Stilbeny

Związki te są typowymi produktami wtórnego metabolizmu roślin i powstają w odpowiedzi na warunki stresowe; chronią roślinę przed infekcją np. grzybami czy radiacją UV[3]. Chyba najciekawszym przedstawicielem substancji tej grupy jest resweratrol, czyli 3, 4', 5-trihydroksystilben występujący m.in. w skórce winogron czerwonych, stąd później przechodzi do wina, w orzeszkach ziemnych i w owocach morwy [34]. Związek ten posiada bardzo silny potencjał antyoksydacyjny, a w szczególności jego forma *cis*. Resweratrol wraz z innymi przeciwutleniaczami polifenolowymi, m.in. ze wspomnianą kwercetyną, ma działać przeciw agregacyjnie na erytrocyty, podobnie jak aspiryna, zmniejszając ryzyko zawału [21, 27]. Dzięki obniżeniu poziomu tromboksanu, resweratrol może zapobiegać zakrzepom, obniżając również napięcie ścian naczyń krwionośnych i powodując dzięki temu spadek ciśnienia tętniczego krwi. Uważa się również, że związek ten wraz z innymi polifenolami zawartymi w winie zmniejsza poziom frakcji LDL hamując jednocześnie utlenianie cholesterolu i innych frakcji lipidowych, a sprzyja powstawaniu frakcji HDL cholesterolu wykazując w ten sposób działanie przeciwmiażdżycowe [7, 14, 15, 30]. Opinie potwierdzające dobroczynne działanie resweratrolu i innych polifenoli zawartych w winie, zwłaszcza czerwonym, mają podstawy dzięki obserwacjom/badaniom epidemiologicznym z terenów Francji, gdzie pomimo diety obfitującej w nasycone tłuszcze, w połączeniu z tradycyjnie wysokim spożyciem wina obserwowana jest zadziwiająco niska zapadalność na choroby sercowo-naczyniowe (tzw. „francuski paradoks”) [10, 23]. Ostatnio przypuszcza się, że resweratrol posiada właściwości skutecznie hamujące rozwój i proliferację komórek nowotworowych; wymaga to jednak badań klinicznych z udziałem preparatów tego związku [3].

Karotenoidy

Są to węglowodory nienasycone nadające roślinom barwę, czerwoną i pomarańczową. Posiadają na obu końcach łańcucha węglowego cykliczne struktury sześciopierścieniowe (cykloheksylowe). Ze względu na obecność sprzężonych wiązań podwójnych w łańcuchu węglowym, można je zaliczyć do związków polienowych; zidentyfikowano około 800 substancji o tej budowie [22]. Spośród karotenoidów wymienić należy przede wszystkim *alfa* i *beta*-karoten, z których ten ostatni uchodzi za związek o silnych właściwościach przeciwutleniających, pełniący przy tym rolę prowitaminy A [35]. Karotenoidy można spotkać m.in. w takich roślinach jak: pomidory, marchew, papryka, morele, dynia etc [13]. Z niektórych badań wynika, że duże stężenie tych związków we krwi może korelować ze zmniejszeniem podatności na nowotwory, ale nie zostało to ostatecznie udowodnione [35].

Szczególnie ciekawym przykładem karotenoidów, jest likopen - czerwony barwnik pomidorów; jest on głównym karotenoidem w nich występującym. Jego zawartość zależy m.in. od stopnia dojrzałości i odmiany rośliny. Najwięcej jest go w sosach, keczupie i przetworach pomidorowych [2]. W mniejszych ilościach jest również obecny w arbusach i grejpfrutach - zwłaszcza w ich czerwonych odmianach [24]. Likopen jest bardzo silnym przeciwutleniaczem (silniejszym od *beta*-karotenu) i ma zapobiegać m.in. chorobom serca - hamuje utlenianie frakcji LDL cholesterolu [1], chorobom nowotworowym (m.in. rakowi prostaty) [17].

Kwas askorbinowy

Jest on laktonek kwasu gulonowego. Kwas askorbinowy łącznie z kwasem dehydroaskorbinowym stanowi powszechnie znaną witaminę C. Występuje w wielu roślinach, m.in. w owocach cytrusowych, w porzeczkach - zwłaszcza w porzeczce czarnej oraz w aronii. Bogate w ten związek są także niektóre warzywa, np. kapusta, kalafior, papryka, pomidory. Witamina C posiada właściwości przeciwutleniające, co wykazano w doświadczeniach *in vitro* [6, 31] i chociaż jest niezbędna w diecie człowieka, zapobiega m.in. skorbutowi, takie jej działanie *in vivo* nie jest w pełni udowodnione.

Tokoferole

Spośród 8 tokoferoli, m.in., α , β , δ , γ - związków pochodnych tokolu zawierających w cząsteczce układ chromanu, najsilniejsze biologiczne działanie wywiera *alfa*-tokoferol, czyli witamina E [35]. Odgrywa on rolę szczególnie w ochronie łańcuchów kwasów tłuszczowych, dzięki eliminacji rodników peroksydowych $\cdot\text{RO}_2$. Tokoferole występują w wielu roślinach, m.in. w nasionach oleistych, orzechach, ale także w liściach zielonej sałaty.

RÓŻNE WĄTPLIWOŚCI

Na przestrzeni lat ugruntowała się opinia, że przeciwutleniacze oddziałują dobroczynnie na organizm człowieka; przypisuje się niektórym z nich nawet właściwości lecznicze. Stąd zrodził się pomysł suplementacji diety pewnymi związkami o charakterze przeciwutleniającym.

Niezależnie jednak od przytaczanych i często nadmiernie eksponowanych pozytywnych oddziaływań przeciwutleniaczy, istnieją wątpliwości, czy rzeczywiście w ogóle działają (większość badań jest wykonywana *in vitro*), a nawet zastrzeżeń co do pozytywnego wpływu tych substancji na organizm człowieka - chodzi głównie o suplementację. Niektóre z tych zastrzeżeń mogą mieć obecnie charakter teoretyczny, jednak pewne fakty skłaniają do przemyśleń.

Rozpatrzmy zatem przykładowo, różne aspekty działania kwasu askorbinowego, który jest chyba najlepiej poznanym związkiem, wywierającym ogólnie znany korzystny wpływ na organizm ludzki. Ważną cechą askorbinianu, bo w takiej formie występuje głównie w warunkach fizjologicznych, jest jego zdolność redukująca. Redukuje on, co jest bardzo istotne, Fe(III) do Fe(II), bowiem w takiej formie żelazo jest absorbowane w dwunastnicy [35]. Jest zatem witamina C niezbędna do utrzymywania jonów żelaza oraz innych metali w postaci zredukowanej wchodzących w skład enzymów hydrolitycznych. Jednak w wyniku neutralizacji wolnego rodnika powstały jon Fe(II) może wytworzyć z nadtleniem wodoru bardzo reaktywny rodnik $\cdot\text{OH}$ wg. reakcji przedstawionej na rycinie 4 [35].



Ryc. 4. Schemat możliwych reakcji askorbinianu z żelazem i miedzią

Possible reactions of ascorbate with Fe and Cu

Podobnie może kwas askorbinowy reagować z Cu (II). Są to przykłady możliwego prooksydacyjnego działania askorbinianu. Może to mieć znaczenie w przypadku preparatów witaminowych zawierających jony metali i witaminę C [35]; należy oczywiście pamiętać, że opisane reakcje o charakterze prooksydacyjnym obserwowano w doświadczeniach modelowych w warunkach *in vitro*. Podobne potencjalne właściwości prooksydacyjne w opisanych warunkach posiadają tokoferole [35].

Osobnej uwagi wymaga *beta*-karoten; obserwowano wzrost śmiertelności osób otrzymujących dawki tego przeciwutleniacza jako suplementu diety oraz

zwiększenie zapadalności na nowotwory, szczególnie u palaczy i osób narażonych na kontakt z azbestem [26, 33]. Wykazano również w badaniach *in vitro*, że karotenoidy nie zabezpieczają w sposób istotny frakcji cholesterolu LDL przed peroksydacją oraz stają się w pewnych przypadkach same wolnymi rodnikami, wykazując działanie prooksydacyjne podobnie jak witamina C lub E [20, 35].

Nie ma również danych dotyczących toksyczności flawonoidów w stosunku do człowieka; badania na zwierzętach mogą wskazywać na brak toksyczności tych związków, chociaż wyniki niektórych eksperymentów *in vitro* mogą sugerować działanie kancerogenne i mutagenne niektórych flawonoidów [38]. Jest jeszcze wiele innych znaków zapytania; suplementacja diety flawonoidami kobiet w okresie ciąży może potencjalnie skutkować zwiększonym ryzykiem występowania białaczki u dzieci, dyskutuje się możliwość uszkodzenia tzw. MLL genu przez te substancje [38].

KONKLUZJA

Niezależnie od niekompletnego stanu wiedzy na temat oddziaływania przeciwutleniaczy na organizm człowieka, niekwestionowany jest korzystny wpływ na nasze zdrowie warzyw i owoców jako jedynych źródeł tych substancji. Inną sprawą jest fakt, że tak naprawdę jeszcze nie wiemy czy ten dobroczynny wpływ warzyw i owoców wynika jedynie z antyutleniającego działania zawartych w nich substancji, czy z innych ich właściwości, a także z obecności innych składników. Na pewno jednak dzięki ich kompleksowemu (synergizm działania) występowaniu efekt zdrowotny związany z systematyczną konsumpcją produktów roślinnych jest korzystny. Jeszcze jedno jest pewne - trudno obecnie ustalić skuteczne i bezpieczne dawki poszczególnych przeciwutleniaczy, a zwłaszcza ich kombinacji w całodziennej diecie, toteż wzbogacanie produktów naturalnych w przeciwutleniacze, a tym bardziej suplementację należy uznać za działania przedwczesne i dyskusyjne

PIŚMIENNICTWO

1. Aggarwal S., Rao A. V.: Tomato lycopene and low density lipoprotein oxidation: a human dietary intervention study. *Lipids* 1998, 33, 981-984.
2. Aggarwal S., Rao A. V.: Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases. *CMAJ* 2000, 163, 739-744.
3. Aggarwal B. B., Bhardwaj A., Aggarwal R. S. et al.: Role of resveratrol in prevention and therapy of cancer: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res.* 2004, 2783-2840.

4. *Atstatt P. R. D., O' Dowd D. J.*: Plant defense guilds. Science 1976, 193, 24-29.
5. *Banthrope D. V., Charlwood B. V.*: The terpenoids in: Secondary plant products. Ed. Bell E. A., Charlwood B. V. Encyclop. Plant Physiol, Berlin- Heidelberg - N.York, Springer Verlag. 1980, 8.
6. *Beger R. E.*: The role of ascorbate in antioxidant protection of biomembranes: interaction with vitamin E and coenzyme Q. J. Bioenerg. Biomembr. 1994, 26, 349-358.
7. *Bertelli A. A., Giovannini L., Bernini W. et al.*: Antiplatelet activity of cis-resveratrol. Drugs Exp. Clin. Res. 1996, 22, 61-63.
8. *Bors W.*: Radikalfangende Wirkung von Pflanzeninhaltsstoffen. http://www.gsf.de/neu/Wir_ueber/jahresbereich/2004/055_060_isb_akt.pdf.
9. *Boveris A., Oshinao N., Chance B.*: The cellular production of hydrogen peroxide. Biochem J. 1972, 128, 617-630.
10. *Ciqui M. H., Ringel B. L.*: Does diet or alcohol explain the French paradox? Lancet 1994, 344, (8939-8940), 1717-1723.
11. *De la Monte S. M., Neely T. R., Cannon J. et al.*: Oxidative stress and hypoxia, molecular abnormalities in central nervous system neurons. Cellular Molecular Life Sci. 2000, 57, 1471-1481.
12. *Docampo R.*: Biochemistry and molecular biology of parasites. London: Academic Press 1995, 147-160.
13. Food-Info. Wageningen University: <http://www.food-info.net/pl/car0/occ.htm>
14. *Frankiel E. N., Kanner J., German J. B. et al.*: Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. Lancet 1993, 341, 454-457.
15. *Frankiel E. N., Waterhouse A. I., Teissedre P. I.*: Principal phenolic photochemicals in selected Californian wines and their antioxidant activity in inhibiting oxidation of human low-density lipoproteins. J. Agric. Food Chem. 1995, 42, 890-894.
16. *Friedli L.*: Flavonoids. <http://www.friedli.com/herbs/phytochem/flavonoids.html>
17. *Gann P. H., Ma J., Giovannucci E. et al.*: Low prostate cancer risk in men with elevated plasma lycopene levels: results of a prospective analysis. Cancer Res. 1999, 59, 1225-1230.
18. *Halliwell B.*: Oxygen and nitrogen are pro-cancerogenes. Damage to DNA by reactive oxygen, chlorine and nitrogen species; measurement, mechanism and the effect of nutrition. Mutat. Res. 1999, 443, 37-52.
19. *Hendrich A. B., Malon R., Pola A. et al.*: Differential interaction of Sophora isoflavonoids with lipid bilayers. Europ. J. Pharm.Sc. 2002, 16, 201-208.
20. *Jialal I., Fuller C. J.*: Effect of vitamin E, vitamin C and beta-carotene on LDL oxidation and atherosclerosis. Can. J. Cardiol. 1995, 11 Suppl. G: 97G-103G.
21. *Kirk R. I., Deitch J. A., Wu J. M. et al.*: Resveratrol decreases early signaling events in washed platelets but has little effect on platelet in whole blood. Blood Cells Mol Dis. 2000, 26, 144-150.
22. *Kopcewicz J., Lewak S.*: Fizjologia roślin. Wyd. Naukowe PAN, Warszawa, 2002.
23. *Leger A. S., Cochrane A. L., Moore F.*: Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. Lancet 1979, 1, (8124), 1017-1020.
24. *Moshgh A. J.*: Importance and consumption patterns of fruit and vegetables. Quality and Safety Maryland 1998, 75-81.
25. *Nicole M.*: Freie Radikale und Antioxidanten. <http://www.dr-mossburger.at/pub/pub/pub/057.pdf>. Medizinische Universität Wien.
26. *Omenn G. S., Goodman G. E., Thornquist M. D. et al.*: Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. The New England J. of Med. 1996, 334, 1150-1155.
27. *Pace-Asciak C. R., Hahn S., Diamandis E. P. et al.*: The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease. Clin. Chim. Acta 1995, 235, 207-219.
28. *Piekutowski K., Roszkowski K.*: Wolne rodniki tlenowe. Ochronne działanie witamin antyoksydacyjnych w prewencji i leczeniu nowotworów. Współczesna Onkologia 1999, 4, 143-144.
29. *Rice-Evans C. A., Copinathan V.*: Oxygen toxicity, free radicals and antioxidants in human disease biochemical implications in atherosclerosis and the problems of premature neonates. Essays Biochem. 1995, 39-63.
30. *Rotondo S., Rotilio D., Cerletti C. H. et al.*: Red wine, aspirin and platelet function. Thromb. Homostas. 1006, 76, 813-821.
31. *Sakuma N., Yoshikawa M., Hibino A. et al.*: Ascorbic acid protects against peroxidative modification of low-density lipoprotein, maintaining its recognition by LDL receptors. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 2001, 47, 28-31.
32. *Sies H.*: Oxidative stress. London; Academic Press, 1985, 1-7.
33. *Smigel K.*: Beta carotene fails to prevent cancer in two major studies: CARET intervention stopped. Journal of the National Center Institute 1996, 88, 145.
34. *Soleas G. J., Diamandis E. P., Goldberg D. M.*: Resveratrol a molecule whose time has come? And gone? Clin. Biochem. 1997, 30, 91-113.
35. *Sroka Z., Gamian A., Cisowski W.*: Postępy Hig. Med. Dośw. 2005, 59, 34-41.
36. *Stahl E.*: The secondary metabolism of plants: Secondary defense compounds. <http://www.biologie.uni-hamburg.de/b-online/e20/20.htm>.
37. *Vetulani J.*: Perspektywy terapii choroby Alzheimer. Wszechświat. Pismo Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. M. Kopernika 2003, 104.
38. *Watzl B., Rechkemmer G.*: Flavonoide. Ernährung Umschau 2001, 48, 498-502.

Otrzymano: 13.03.2009

Zaakceptowano do druku: 15.05.2009