

Received: 07.06.2017
Accepted: 05.01.2018
Published: 11.04.2018

Rokitnik zwyczajny (*Hippophae rhamnoides* L.) jako źródło związków o aktywności przeciwnowotworowej i radioprotekcyjnej

Sea-buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) as a source of
compounds with antitumor and radioprotective activity

Karolina Ulanowska, Bartosz Skalski, Beata Olas

Katedra Biochemii Ogólnej, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki

Streszczenie

W artykule scharakteryzowano rokitnika zwyczajnego (*H. rhamnoides*), substancje o aktywności biologicznej w nim zawarte oraz aktywność prozdrowotną, przeciwnowotworową oraz radioprotekcyjną. Przeprowadzane badania dowodzą, że antyoksydanty zawarte w owocach tej rośliny, takie jak witaminy A i E oraz związki fenolowe zmniejszają uszkodzenia oksydacyjne, a także hamują powstawanie związków kancerogennych, takich jak aflatoksyna B1 czy związki N-nitrozowe. Bioaktywne substancje zawarte w rokitniku hamują także rozwój i proliferację zmienionych nowotworowo komórek m.in. w układzie pokarmowym, oddechowym, rozrodczym, krwionośnym i limfatycznym. Eksperymenty przeprowadzane na myszach i szczurach udowodniły wpływ ekstraktu z owoców rokitnika na apoptozę komórek nowotworowych płuc, szyjki macicy, stercza, sutka, jelita grubego, a także komórek mięsaka, czerniaka oraz białaczki limfatycznej.

Słowa kluczowe: rokitnik zwyczajny • związki pochodzenia naturalnego • nowotwory

Summary

This work presented characteristics of sea buckthorn (*H. rhamnoides*), the bioactive compounds they contain and their pro-health, anti-cancer and radioprotective activity. Studies have shown that antioxidants contained in the fruits of plant, such as vitamins A, E and phenolic compound, reduce oxidative damage and also inhibit the formation of carcinogenic compounds, such as aflatoxin B1 or N-nitrosamide. Bioactive substances included in sea buckthorn inhibit the growth and proliferation of malignant cells in a variety of systems: digestive, respiratory, reproductive, blood circulation and lymphatic. In addition, experiments conducted on mice and rats demonstrated the effect of sea buckthorn extracts on the apoptosis of the lung, breast, sarcoma, melanoma and lymphoid leukemia tumor cells.

Keywords: sea buckthorn • compounds of natural origin • tumor

GICID:	01.3001.0011.7481
DOI:	10.5604/01.3001.0011.7481
Word count:	6272
Tables:	4
Figures:	3
References:	45

Adres autora: mgr Bartosz Skalski, Katedra Biochemii Ogólnej, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki, ul. Pomorska 141/143, 90-236 Łódź; e-mail: Bartosz.skalski@biol.uni.lodz.pl

Wykaz skrótów: **Cdk 4** – cyklina 4; **Cdk 6** – cyklina 6; **COX-2** – cyklooksytgenaza 2 (indukowana); **CTL** – cytotoksyczne limfocyty T; **DMBA** – dimetylobenzoantracen; **HDL** – lipoproteina wysokiej gęstości; **IFN** – interferon; **IRF-1** – czynnik transkrypcyjny interferonu; **LDL** – lipoproteina niskiej gęstości; **LLC** – nowotwór płuc Lewisa; **NF-κB** – białkowy kompleks działający jako czynnik transkrypcyjny (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells); **NK** – komórki natural killer; **RH-3** – alkoholowy ekstrakt z owoców rokitnika; **TNF** – czynnik martwicy nowotworu; **TPA** – 13-octan-12-O-tetradekanoiloforbolu.

Rokitnik zwyczajny (*Hippophae rhamnoides*) jest zaliczany do roślin rodziny *Elaeagnaceae*, czyli oliwnikowatych. Jego łacińska nazwa pochodzi od dwóch greckich słów: *hippis* – koń oraz *pháo* – błyszczący. W stanie naturalnym występuje w Europie i Azji, głównie w miejscach wilgotnych, najczęściej w pobliżu rzek, a w Polsce wzdłuż linii brzegowej Morza Bałtyckiego. Rośnie jako krzew lub niskie drzewo, czasem osiągające 5-8 m, zwykle na stanowiskach dobrze nasłonecznionych, ponieważ długotrwałą cień może zahamować proces owocowania lub spowodować uschnięcie całej rośliny. Jest natomiast odporny na słabe zasolenie, suszę oraz zanieczyszczenie powietrza [18].

Symbioza, jaka zachodzi między rokitnikiem, a bakteriami glebowymi wiążącymi azot atmosferyczny, umożliwia mu tworzenie korzeni bogatych w gęste odrośla, dzięki czemu grunt pod nim zostaje utwardzony, a wzrost w ubogich warunkach glebowych, np. na piasku czy glinie, ułatwiony [15].

Krzew ma wąski pień, gałęzie o ostrych cierniach, równowąskie i krótkoogonkowe liście koloru srebrzystego pod spodem i szarzielonego z wierzchu, a ich brzegi są tępe i podwinięte. Pędy początkowo są pokryte srebrzystymi włoskami, które z upływem czasu stają się rdzawobrunatne, a na nich pojawiają się złocisto-miedziane pączki, jest ich znacznie więcej u osobników męskich rokitnika. Owoce pojawiają się we wrześniu, po około czterech latach od posadzenia krzewu. Rosną bardzo obficie na pędach żeńskich, mają postać pomarańczowych, miękkich jagód o charakterystycznym aromacie, za który jest odpowiedzialnych 45 lotnych związków, większość z nich to estry [15,18].

H. rhamnoides jest rośliną dwupienną; żeńskie organy rozrodcze występują jako żółte, pojedyncze kwiaty, męskie natomiast tworzą zielone, kuliste kwiatostany,

w których powstaje pyłek przenoszony przez wiatr. Kwitnienie rozpoczyna się w kwietniu [18].

Rokitnik zwyczajny występuje naturalnie w Polsce, a jak podaje Rozporządzenie Ministra Środowiska w Dzienniku Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej, od 2014 r. jest objęty ochroną częściową, co oznacza, że prawo pozwala na zbiór owoców, jeśli nie odbywa się w obrębie siedlisk wydmowych i klifowych, a krzewy nie są wówczas niszczone.

Krzew *H. rhamnoides* stał się rośliną uprawianą na skalę produkcyjną przede wszystkim w Rosji i Chinach, a liczba nasadzeń jego różnych odmian na całym świecie stale wzrasta. Dzieje się tak, ponieważ zarówno liście, jak i owoce oraz pozyskiwane z nich oleje, charakteryzują się bogatą zawartością związków chemicznych, które są aktywne biologicznie i wykazują szeroki zakres działania. Są to mikroelementy i witaminy (głównie A, C oraz E), lipidy, karotenoidy, aminokwasy, nienasycone kwasy tłuszczowe i fenole [19]. Jego pozytywne i unikalne właściwości są znane ludziom prawdopodobnie już od VII w. p.n.e. i stosowane były nie tylko w naturalnej medycynie, ale także weterynarii jako środek zwalczający robaczybę u koni i zapewniający im większą masę oraz piękną, lśniąca sierść. Obecnie wykorzystuje się je w wielu gałęziach przemysłu, przede wszystkim farmaceutycznym, kosmetycznym i spożywczym, ale także jako element dekoracyjny, drewno opałowe czy nawet jako „narzędzie” służące rekultywacji obszarów zdegradowanych. Współczesne badania dowodzą, że walory, jakie ma każda część omawianej rośliny mogą stanowić naturalny środek leczniczy chorób sercowo-naczyniowych, dolegliwości skóry, wątroby i żołądka. Ponadto, skład chemiczny charakteryzujący owoce rokitnika ma ogromny, choć jeszcze nie do końca poznany potencjał kliniczny, bo są źródłem związków przedstawiających aktywność przeciwnowotworową oraz radioprotekcyjną [35].

Każda część rośliny rokitnika zwyczajnego charakteryzuje się unikatowym składem chemicznym o znaczeniu prozdrowotnym. Są bogatym źródłem wielu substancji o aktywności biologicznej, które wykazują dużą zmienność w różnych odmianach rośliny [24]. Ich ilość jest zależna także od klimatu, wielkości, dojrzałości oraz sposobu przetwarzania i przechowywania materiału biologicznego (roślinnego) [15]. Jako surowiec leczniczy są wykorzystywane zarówno owoce, jak i nasiona czy liście. Są cennym źródłem witamin z grupy B, C, F, P, PP, tokoferoli – witaminy E, prowitaminy A w postaci karotenoidów, wiele makroelementów oraz 15 zidentyfikowanych mikroelementów. Rokitnik dostarcza także takich związków, jak garbniki, sole mineralne, fosfolipidy, kwasy organiczne, związki fenolowe, w tym flawonoidy, aminokwasy i wiele innych. Roślina jest więc naturalnym źródłem, które w różnych postaciach korzystnie wpływa w prewencji wielu chorób. To bogactwo prozdrowotnych składników znajduje się w surowych owocach, jak i rozmaitych przetworach, takich jak dżemy, soki, marmolady czy nalewki. Cenione są także herbatki na bazie nasion, które są przeczyszczające i wspomagają odchudzanie, przeciwbiegunkowe napary z liści oraz herbatki z owoców wzmacniające odporność, skuteczne w walce z chorobami skóry (ryc.1) [5,28].

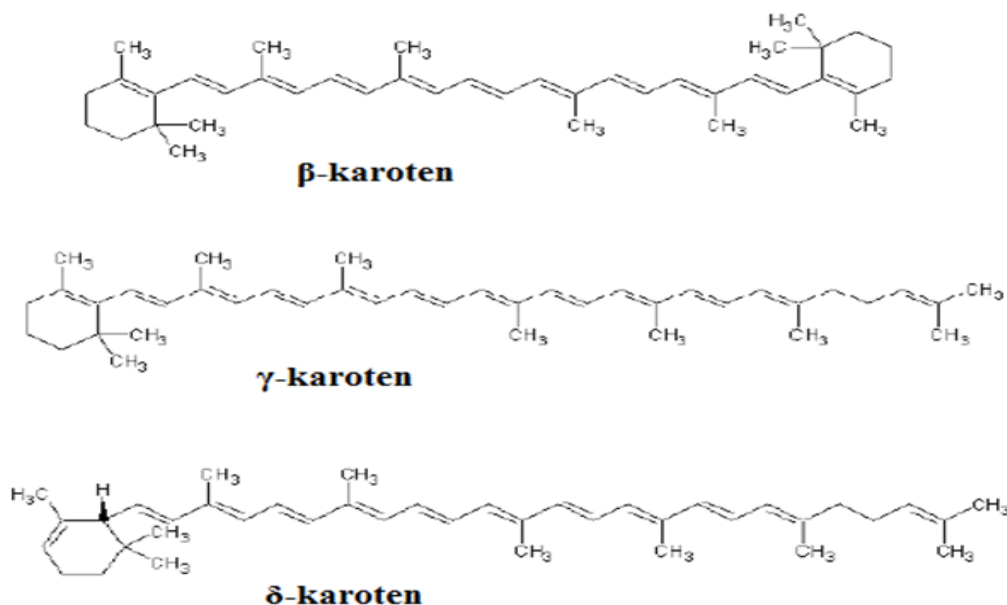
MAKRO- I MIKROELEMENTY ORAZ WITAMINY

Owoce rokitnika mają postać jagody. Jak podaje słownik botaniczny jest to mięsisty owoc mający nasiona otoczone twardą łupiną – pestką, która jest gładka z podłużną bruzdką. To przede wszystkim jagody tej rośliny wyróżniają się bardzo dużą zawartością witamin. Jedną z najbardziej popularnych i cennych cech *H. rhamnoides* jest duża zawartość witaminy C, która w zależności od miejsca występowania oraz odmiany osiąga średnio

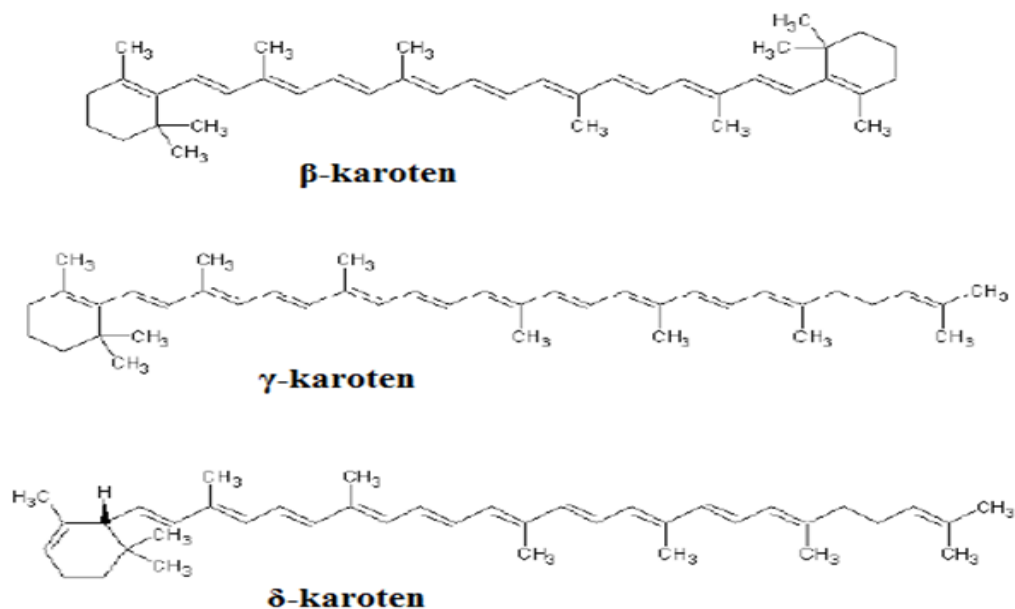
wartość 600 mg w 100 g owoców [15]. Ponadto, w odmianie nadbałtyckiej rokitnika ilość kwasu askorbinowego jest szacowana nawet 1005 mg/100 g owoców [24]. Najwięcej jest go w skórce, mniej w soku. Wykazuje niezwykłą trwałość w czasie obróbki termicznej i zastosowania różnych metod przetwórstwa [15,29]. Na stabilność witaminy C w produktach przetworzonych korzystnie wpływa brak enzymu askorbinooksydazy, która powodowałaby jej rozkład oraz występowanie chroniących ją przeciwutleniaczy polifenolowych [40]. Spośród innych witamin dużą rolę odgrywa także witamina E występująca w stężeniu 10 mg/100 g owoców, w postaci α -, β - i γ -tokoferolu [6]. W owocach *H. rhamnoides* ilość tokoferoli waha się 101,4-210,7 mg/100 g owoców. 91,6-97,4% wszystkich stanowi α -tokoferol, znacznie mniej jest β (1,9-2,6%). Ich wartości wzrastają nawet 2,5-krotnie wraz z dojrzewaniem rośliny, natomiast w tym samym czasie stężenie γ -tokoferolu spada nawet do zera [40].

Oprócz kwasu askorbinowego i tokoferoli rokitnik jest lepszym źródłem witamin z grupy B niż truskawka czy porzeczka. Zawiera aż 0,02-0,04 mg witaminy B₁/100 g owoców, witaminy B₂ 0,03-0,05 mg/100 g, witaminy B₆ 0,08 mg/100 g oraz witaminy B₉, czyli kwasu foliowego 0,79 mg%. Owoce są także bogate w odporną na działanie niskich temperatur witaminę K₁ (0,90-15 mg/100 g owoców), D oraz 60 mg% prowitaminy A (tab. 1) [18,40].

Makro- i mikroelementy również występują przede wszystkim w owocach, które zawierają dużo potasu, aż do 219 mg/100 g owoców, magnezu około 9 mg/100 g i wapnia 5,0-7,2 mg/100 g owoców. Występują także znaczne ilości żelaza i sodu, mniej jest manganu i cynku (do 0,25 mg/100 g owoców) oraz miedzi (0,01 mg/100 g owoców) i niklu (0,02 mg/100 g owoców) [18,40].



Ryc. 1. Skład chemiczny rokitnika zwyczajnego (wg [18,19] zmodyfikowano)



Ryc. 2. Karotenoidy wyizolowane z rokitnika zwyczajnego (wg [13] zmodyfikowano)

Tabela 1. Tokoferole wyizolowane z rokitnika zwyczajnego

Postać tokoferolu	Stężenie (mg/100 g oleju)	Wzór chemiczny
α-tokoferol	121-223	
β-tokoferol	8-12	
γ-tokoferol	127-177	

Wg [13,15], kompilacja danych.

O tym, że rokitnik zawiera karotenoidy świadczy intensywna, pomarańczowa barwa jego owoców. Ich zawartość jest tym większa, im bardziej jagody są dojrzałe i wynosi 7,94-28,16 mg/100 g owoców [18]. Barwniki są odporne na zamrażanie. Po przekształceniu w witaminę A korzystnie wpływają na skórę i błony śluzowe (przede wszystkim kobiecych narządów rodnych) [11,28]. Bardzo dużą ich zawartością charakteryzuje się odmiana Plamiennaja, zawiera bowiem 17,41 mg karotenu w 100 g owoców [31]. Wyróżniono 40 odmian tych barwników, w rokitniku najwięcej jest γ -karotenu, 30% wszystkich występujących. Udział δ -karotenu jest mniejszy (20%), jednak to on wykazuje największą aktywność. Rokitnik jest często lepszym źródłem likopenu niż pomidor (8 mg/100 g owoców), podczas gdy w pomidorze wartość ta waha się w granicach 0,9-11,0 mg/100 g owoców [15]. Pozostałe postaci karotenoidów stanowią 15% i są to m.in. luteina, zeaksantyna i β -kryptoksantyna. Związki te można znaleźć zarówno w miąższu, skórce, jak i w nasionach, gdzie są rozpuszczone w tłuszczach. To sprawia, że oznacza się je przede wszystkim w olejach ekstrahowanych z różnych organów rośliny [26,29]. Ilościowy skład karotenoidów jest dużo większy w oleju z pulpy owocowej niż w oleju z nasion [15]. Istnieją jednak też takie odmiany barwnika, które znajdują się w częściach pozbawionych tłuszczów, a zawierających wodę. Świeże liście charakteryzują się dużą, bo aż 26 mg/100 g zawartością karotenoidów [3].

Barwniki pozyskane z rokitnika mogą być wykorzystywane w przemyśle spożywczym, a także są cennym składnikiem kosmetyków [41]. Na ryc. 2 przedstawiono karotenoidy wyizolowane z owoców rokitnika.

Związki fenolowe odpowiadają za największą część aktywności biologicznej rokitnika. Są bowiem silnymi antyoksydantami, a ponadto chronią owoce przed rozwojem patogennych drobnoustrojów i to one nadają charakterystyczny cierpki smak [40]. Występują zarówno w postaci związanej, jak i wolnej, są umiejscowione w częściach miękkich i nasionach owoców, jak i w liściach. Ich zawartość zależna jest przede wszystkim od dojrzałości organów – im mniej dojrzałe, tym polifenoli jest więcej. Szacowana zawartość związków fenolowych waha się 120-550 mg/100 g owoców [18]. Związki fenolowe rokitnika obejmują przede wszystkim fenolkwasy oraz flawonoidy. Kwasów fenolowych, z których wyróżniono 17 postaci oraz ich niskocząsteczkowych pochodnych jest tu najwięcej – 70,9%. Występują przede wszystkim w owocach i należą do nich m.in. pochodne kwasu hydroksybenzoesowego np. kwas galusowy. Ich zawartość wynosi 5 mg/100 g owoców. Mniej zidentyfikowano pochodnych kwasu hydroksycynamonowego – 2 mg/100 g oraz kwasu salicylowego, p-kumarowego, p-hydroksyfenylomlekowego oraz chinowego. Przedstawicielami flawonoidów obecnych w rokitniku są m.in. izoramnetyna, której zawartość sięga 99 mg/100 g owoców, rutyna, kwercetyna, kemferol i (+)katechina. Liście rokitnika są bogatym źródłem gallokatychiny, leukoantocyjanidyny i (-)epikatechiny. Nasiona także zawierają

(+)gallokatychinę, (-)epikatechinę, a ponadto monomery: (+)katechiny, (-)epigallokatychinę oraz dimer (+)katechiny i (-)epikatechiny, czyli proantocyjanidyny [18]. Polifenole wykazują właściwości przeciwutleniające, stabilizują i zapewniają większą aktywność kwasu askorbinowego w porównaniu do postaci syntetycznych.

Rokitnik należy do rodziny oliwnikowatych i tak jak inni jej przedstawiciele jest zdolny do zatrzymywania tłuszczów w nasionach i miąższu swoich owoców. Olej rokitnikowy jest gęsty, ma charakterystyczny smak i zapach oraz intensywny kolor, który zawdzięcza dużej zawartości prowitaminy A [18]. Olej jest jednym z najcenniejszych wśród olei roślinnych, ponieważ stanowi bogate źródło nasyconych i nienasyconych kwasów tłuszczowych, steroli, a także tokoferoli, których zawartość wynosi 110 mg/100 g owoców [18,41]. Ilościowy skład tych związków jest zmienny, zależy od stopnia dojrzałości owoców, sposobu ich pozyskania, miejsca występowania, czasu zbioru oraz od tego, czy olej pozyskiwany jest z pulpy owocowej czy nasion i jakie metody tłoczenia zostały wykorzystane [8].

Sterole roślinne podzielono na 20 różnych odmian, ich zawartość jest różna w zależności od organu. W rokitniku najwięcej jest sitosterolu, do 53% wszystkich fitosteroli [18]. Inne to m.in. ergosterol, kampesterol i stigmasterol. Fitosterole mają istotny wpływ na syntezę związków bioaktywnych, takich jak steroidowe hormony. Wykazują także korzystne działanie w leczeniu oparzeń [40]. Badania kliniczne udowadniają także korzystny wpływ fitosteroli na leczenie pacjentów z cukrzycą typu 1. Ponadto, poprawiają metabolizm glukozy w organizmie, mają właściwości antyoksydacyjne, antybakteryjne, zapobiegają chorobom sercowo-naczyniowym m.in. przez znaczne obniżenie poziomu cholesterolu. Stwierdzono także, że wykazują działanie przeciwnowotworowe [4,27]. Procentowa zawartość steroli rokitnika jest większa w oleju z pulpy owocowej (2-3%), niż w oleju z nasion (1-2%) [18].

Kwasy tłuszczowe obecne w owocach rokitnika stanowią 77% lipidów i choć ilości kwasów nasyconych i nienasyconych są zmienne, zawsze przeważają te drugie. W miąższu jagód rośliny zawartość kwasu palmitynowego osiąga do 47%, a kwasu oleinowego 35%. W nasionach 86% to kwas oleinowy, linolowy oraz α -linolenowy [18]. One także mają największy udział wśród lipidów oleju z nasion, który ponadto jest cennym źródłem kwasów omega-3 i -6. Olej z pulpy owocowej charakteryzuje się bogatą zawartością kwasów omega-7 [32]. Kwasy tłuszczowe wykazują zdolność absorpcji promieni UV, dlatego olejki rokitnika zawarte w kosmetykach są istotne do utrzymania zdrowej skóry [13]. Nienasycone kwasy linolowy oraz α -linolenowy to 36% wszystkich kwasów tłuszczowych w oleju z nasion. W oleju z pulpy owocowej przeważają kwasy palmitynowy i palmitooleinowy [18].

Zarówno owoce, jak i liście są dobrym źródłem aminokwasów, również egzogennych. Ich zawartość jest różna w zależności od etapu rozwoju rośliny oraz stopnia doj-

rzałości owoców (udział aminokwasów jest tym większy, im bardziej są dojrzałe owoce). Wśród nich bardzo duży udział ma kwas asparaginowy (427 mg/100 g owoców). Poza nim są aminokwasy, które stanowią 31% wszystkich zawartych w soku rokitnika. Są to walina, izoleucyna, leucyna, lizyna, treonina, metionina oraz fenyloalanina [40].

W owocach rokitnika zidentyfikowano także kwasy organiczne, których zawartość waha się 1,3-3,0%. Przeważa kwas jabłkowy i D-winowy, ale w śladowych ilościach są także kwas szczawiowy, bursztynowy, maleinowy i cytrynowy. Zawartość kwasów w owocach zmniejsza się w czasie ich dojrzewania [18,40].

Owoce rokitnika to również niewielkie źródło cukrów, których udział wzrasta w okresie dojrzewania jagód. Ich ilość waha się w granicach 2,7-5,8%, dlatego soki z rokitnika są gorzkie [18,26]. Jedyne dotąd zidentyfikowane cukry to glukoza i fruktoza, jak podaje większość źródeł, zwykle poziom glukozy jest dominujący. Ich zawartość jest zmienna w zależności od odmiany rokitnika oraz położenia geograficznego w jakim rosła roślina [13].

H. rhamnoides to także bogactwo betainy, której zawartość wynosi nawet 360 mg/100 g owoców. Jest naturalnym lekarstwem na problemy wrzodowe układu pokarmowego i znacznie obniża poziom złego cholesterolu [40].

Tabela 2. Skład chemiczny poszczególnych części rokitnika

Część rokitnika	Skład chemiczny
Owoce	Witaminy (C, E, B, K ₁ , D, A, kwas foliowy) Makro- i mikroelementy (potas, magnez, wapń, żelazo, sód, mangan, cynk, miedź, nikiel) Karotenoidy Związki fenolowe Lipidy Aminokwasy Kwasy organiczne Cukry Białka Pektyny
Liście	Witaminy (E, kwas foliowy) Wapń, magnez, potas Karotenoidy Związki fenolowe Aminokwasy Chlorofil Białka Pektyny
Nasiona	Karotenoidy Związki fenolowe Lipidy

Wg [3,15,16,18,30], kompilacja danych.

Świeże liście charakteryzują się bardzo dużą, bo aż 98,80 mg/100 g, zawartością chlorofilu. To znacznie więcej, niż w niektórych zielonych warzywach. Owoce i suche liście to także źródło białek – 20,70% [3] oraz pektyn (0,28-0,78%) [40]. Również kora rokitnika zawiera cenny związek gipofainę o szerokim działaniu leczniczym, także przeciwnowotworowym [40]. Skład chemiczny różnych części rokitnika przedstawiono w tabeli 2.

Jednym z najbardziej cenionych produktów z rokitnika jest sok, otrzymywany przez wyciskanie lub odwirowanie jego owoców. Ze względu na skład chemiczny produkt jest kwaśny i gorzki, może być wykorzystywany jako substytut octu. Do bezpośredniego spożycia zwykle wymaga rozcieńczenia wodą i dodatku cukru lub soków słodszych. Nieznane są działania niepożądane i ograniczenia w jego spożyciu [26]. Cenny skład soku z jagód rokitnika poprawia ogólny stan zdrowia, jest polecany osobom o obniżonej odporności, dzieciom, osobom starszym, a także kobietom ciężarnym i karmiącym [3].

W przemyśle farmaceutycznym, spożywczym i kosmetycznym bardzo pożądanym jest olej rokitnikowy, którego bogactwo wykazują zarówno owoce, jak i nasiona. Jest ciemnobrunatny, gęsty, ma charakterystyczny smak i zapach. Oleje to przede wszystkim bogactwo kwasów tłuszczowych, witamin i steroli roślinnych, których jest więcej niż w innych olejach pochodzenia roślinnego. Ich zawartość jest różna w zależności od cech morfologicznych, odmiany i sposobu pozyskiwania. Olej z pulpy owocowej i nasion różni się zawartością związków chemicznych. W oleju z owoców więcej jest karotenoidów i tokoferoli, a mniej kwasów nienasyconych [18].

Związki bioaktywne, zawarte we wszystkich częściach rośliny rokitnika zwyczajnego, korzystnie wpływają na organizm ludzki. Tradycyjna medycyna krajów orientalnych od lat wykorzystuje tę roślinę do walki z kaszlem, astmą, chorobami skóry oraz wrzodami żołądka [34]. W Rosji tłusty olej rokitnikowy, który dzięki zawartości nienasyconych kwasów tłuszczowych przyspiesza wzrost nabłonka, stosowany jest do minimalizacji uszkodzeń skóry spowodowanych promieniami rentgena czy UV [5]. Olej jest wykorzystywany w prewencji i terapii wielu dolegliwości nie tylko skóry, ale także układu naczyniowego, moczowo-płciowego i pokarmowego [18].

Jedną z najważniejszych cech rośliny jest aktywność antyoksydacyjna, którą rokitnik zawdzięcza zawartości związków fenolowych, takich jak flawonoidy, kwasy fenolowe i garbniki [14]. Są to składniki podstawowe w wiązaniu oraz neutralizacji reaktywnych form tlenu w organizmie. Biorą także udział w hamowaniu peroksydacji lipidów, m.in. osocza czy płytek krwi dzięki zdolności do chelatowania jonów żelaza [20].

Rokitnik jest wykorzystywany jako naturalny środek poprawiający funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego. Przeprowadzone badania dowodzą, że zarówno owoce, jak i wyciąg z nasion, zapobiegają nadciśnieniu

krwi, przez zablokowanie szlaku angiotensyny II, która wpływa na skurcze mięśniówki w naczyniach krwionośnych, podnosząc ciśnienie tętnicze i przyspieszając pracę serca [23]. Pasza zawierająca rokitnik, którą przez 2 miesiące karmione były szczury poprawiła także stan naczyń krwionośnych oraz procesów metabolicznych [38].

W przemyśle kosmetycznym rokitnik jest również składnikiem niezwykle cenionym. Ekstrakt owocowy dodawany do kremów łagodzi objawy starzenia się skóry, m.in. dlatego, że działa przeciwzmarszczkowo, chroni skórę przed promieniowaniem UV, ma właściwości odżywcze i poprawia elastyczność skóry [16].

Bogaty skład poszczególnych części *H. rhamnoides* wpływa także m.in. na obniżenie poziomu cholesterolu. Ponadto, rokitnik przynosi wiele korzyści osobom cierpiącym na cukrzycę, ponieważ wpływa na regulację poziomu glukozy i triglicerydów we krwi oraz zmniejsza ilość hemo-

globiny glikowanej [4,15]. Świeże oraz przetworzone jagody rokitnika wzmacniają odporność dzięki dużej zawartości witaminy C, a herbatki zaparzone z liści działają przeciwbiegunkowo i odchudzająco [28]. Ponadto udowodniono, że ma właściwości przeciwwirusowe, przeciwzapalne, antystresowe oraz hamuje wzrost bakterii, m.in. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, czy *Escherichia coli* [9]. Badania dowodzą, że oprócz zwalczania wielu chorób, rokitnik ma także działanie przeciwnowotworowe. Działanie terapeutyczne związków chemicznych obecnych w rokitniku przedstawiono w tabeli 3.

Naukowcy wciąż prowadzą badania, które dowodzą, że rokitnik ze względu na swój unikatowy skład chemiczny ma właściwości przeciwnowotworowe. Działanie to jest potwierdzone, jednak wciąż są mało zadowalające, bowiem nie zna się dawek leczniczych i profilaktycznych, nie przeprowadzono także badań klinicznych, a jedynie *in vitro* lub *in vivo*, z udziałem zwierząt doświadczalnych. Dotychczas przeprowadzone doświadczenia wykazały, że poza bezpośrednim udziałem w prewencji i leczeniu nowotworów, rokitnik przyspiesza powrót do zdrowia organizmów chorych, a także poddanych chemioterapii znacząco poprawiając działanie układu odpornościowego i łagodząc hematologiczne uszkodzenia nią spowodowane [15].

Za aktywność przeciwnowotworową rokitnika są odpowiedzialne przede wszystkim antyoksydanty, z których najważniejsze są flawonoidy. To one chronią komórki przed uszkodzeniami oksydacyjnymi, które prowadzą do powstania mutacji genetycznych, a ostatecznie nowotworów [3]. Naukowcy wykazali, że flawonoidy izolowane z rokitnika powodują apoptozę komórek nowotworowych wątroby linii BEL-7402. Ponadto, związki te hamują wzrost komórek białaczki linii HL-60, jednak mechanizm ich działania jest różny. Kwercetyna, kemferol oraz mirycetyna wywołują zmiany morfologiczne w jądrze komórkowym, w tym kondensację chromatyny, prowadząc ostatecznie do apoptozy komórek nowotworowych. Pentametylokwercecytyna, syringetyna oraz izoramnetyna nie indukują apoptozy, jednak to one, mimo użycia w takim samym stężeniu, silniej hamują rozwój komórek HL-60, dzięki obecności funkcyjnej grupy metoksylowej [13].

Guo i wsp. [7] przeprowadzili badania dotyczące wpływu zawartych w rokitniku substancji bioaktywnych, w tym antyoksydantów, na ludzkie komórki nowotworowe wątroby linii HepG2. Udowodnili, że zahamowanie proliferacji komórek HepG2 było związane z obecnością w rokitniku kwasów fenolowych i flawonoidów. Fenolokwasy, kwercetyna, kemferol, izoramnetyna działają w sposób synergistyczny, a ponadto wykazują lepszą skuteczność w małych dawkach.

Flawonoidy wyizolowane z nasion rokitnika powodują apoptozę komórek Bcap-37 nowotworu piersi. Działanie jest związane z wpływem na różne geny, które wspólnie regulują wewnątrz- i zewnątrzkomórkowe szlaki prze-

Tabela 3. Główne związki bioaktywne rokitnika i ich efekt terapeutyczny

Związek bioaktywny	Efekt leczniczy
Tokoferol	Antyoksydant Działanie przeciwbólowe
	Ochrona przed zmianami zwyrodnieniowymi, zakrzepami, skurczami mięśni
Karotenoidy	Antyoksydant Udział w syntezie kolagenu
	Ochrona i odbudowa błon śluzowych i nabłonka
Fitosterole	Działanie przeciwmiażdżycowe, przeciwzapalne i antybakteryjne
	Obniżanie poziomu cholesterolu Zmniejszenie ryzyka wystąpienia wrzodów żołądka
Nienasycone kwasy tłuszczowe	Ochrona przed chorobami serca
	Odbudowa uszkodzonej skóry
	Przyspieszenie gojenia ran Ochrona błon śluzowych
Kwasy organiczne	Przyspieszenie gojenia ran
	Zapobieganie zawałom serca i udarom
Witamina C	Antyoksydant Udział w syntezie kolagenu
	Utrzymanie prawidłowej integralności błon komórkowych
Witamina K	Zapobieganie krwawieniu
	Zmniejszanie ryzyka wystąpienia wrzodów żołądka
Flawonoidy	Udział w odbudowie uszkodzeń skóry
	Zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia
Flawonoidy	Zapobieganie wystąpieniu guzów
	Łagodzenie objawów starzenia
	Udział w regulacji rytmu serca

Wg [9,11,15,30,34], kompilacja danych.

kazywania sygnałów apoptozy. Różne profile ekspresji genów były analizowane w dwóch grupach – kontrolnej i badanej z zastosowaniem flawonoidów. Wykazano, że rokitnik wpływa na wzrost ekspresji genów związanych z apoptozą komórek Bcap-37 [45].

Olsson i wsp. [21] badali wpływ 10 różnych ekstraktów owocowych o różnej zawartości antyoksydantów na zahamowanie proliferacji komórek nowotworowych. Doświadczenie przeprowadzono *in vitro*, z wykorzystaniem komórek raka okrężnicy linii HT29 oraz raka piersi MCF-7. Wśród badanych ekstraktów był także ekstrakt wyizolowany z owoców rokitnika, użyty w 4 różnych stężeniach (0,03; 0,05; 0,25 i 0,50%), z których dwa największe stężenia znacząco hamowały proliferację komórek obu linii. Dowiedziono, że na wynik miały wpływ obecne w roślinie antyoksydanty, a dokładniej synergistyczny wpływ witaminy C i innych substancji, dla MCF-7 związkami wzmacniającymi rezultat działania były antocyjany. Badanie to sugeruje, że podobny efekt można uzyskać *in vivo*.

Badania przeprowadzane na szczurach dowiodły, że najlepsze działanie wykazuje alkoholowy ekstrakt z owoców rokitnika. Wyciąg, dzięki bogatej zawartości przede wszystkim antyoksydantów, takich jak witaminy C i E, flawonoidy, karotenoidy, tokoferole oraz tokotrienole, wpływa na redukcję stresu oksydacyjnego w limfocytach. Ponadto, zmniejsza uszkodzenia oksydacyjne w wątrobie i sercu spowodowane obecnością nikotyny, dlatego rokitnik jest idealnym elementem codziennej diety osób palących papierosy [30]. Alkoholowy ekstrakt *H. rhamnoides* zawiera także kwas ursolowy, który należy do grupy terpenów. Badania prowadzone *in vitro* na komórkach nowotworowych różnych linii wykazały, że ekstrakt zawierający kwas ursolowy, przygotowany w octanie etylu wykazywał silniejsze działanie wobec komórek raka jelita grubego, natomiast wodno-etanolowy miał większy wpływ na komórki nowotworowe wątroby i oprócz zahamowania proliferacji, powodował ich apoptozę [10]. Wykazano, że kwas ursolowy, rozpuszczony w obu rozpuszczalnikach, hamuje rozmnażanie i inwazyjność komórek nowotworowych, a także zmniejsza ilość białek, które je przetwarzają i biorą udział w angiogenezie, czyli powstawaniu nieprawidłowych dla organizmu, a sprzyjających rozwojowi nowotworów, naczyń krwionośnych. Podobną aktywność apoptotyczną wykazują flawonoidy, takie jak kwercetyna i kemferol [9,26].

Yasukawai wsp. [39] udowodnili aktywność przeciwnowotworową 70% etanolowego ekstraktu z gałęzi rokitnika w badaniach *in vivo* na brodawczaka skóry umiejscowionego na uszach myszy. Przygotowany ekstrakt zawiera (+)katechinę, (+)gallokatechinę, (-)epigallokatechinę oraz kwas ursolowy, dzięki czemu hamuje kancerogeny: inicjator – dimetylobenzoantracen (DMBA) oraz promotor-13-octan-12-O-tetradekanoiloforbol (TPA). Epigallokatechina podana w dawce 0,20 $\mu\text{mol}/\text{ucho}$ oraz kwas ursolowy (1,7 $\mu\text{mol}/\text{ucho}$), spowodowały 50% zahamo-

wanie działania kancerogenów. Dawka (+)katechiny oraz (+)gallokatechiny, wywołująca ten sam efekt, wynosiła powyżej 3,30 $\mu\text{mol}/\text{ucho}$ myszy. Badanie przeprowadzono na myszach podzielonych na dwie grupy. Pierwsza grupa poddana była działaniu DMBA oraz TPA, drugą potraktowano tymi związkami wraz z 70% ekstraktem z gałęzi rokitnika. Ognisko nowotworowe pojawiło się po 6 tygodniach w grupie pierwszej, a dopiero po 8 w drugiej. Ponadto, po 20 tygodniach, w grupie poddanej działaniu tylko DBMA i TPA powstało średnio 9,50 guza u jednej myszy, podczas gdy stosując dodatkowo ekstrakt z rokitnika było ich tylko 1,50. Oznacza to, że 70% ekstrakt z gałęzi rośliny powoduje zmniejszenie liczby ognisk nowotworowych o 84% w czasie 20 tygodni jego stosowania.

Istnieją dowody, że zarówno sok, jak i olej rokitnika niszczą komórki nowotworowe linii S180 i P388 oraz hamują rozwój komórek raka żołądka. Olej z nasion, którego dawka wynosiła 1,59 g/kg masy ciała myszy, wstrzyknięty dootrzewnowo, w 30% zahamował wzrost przeszczepionego czerniaka (B16) oraz mięsaka (S180). Nie wywołując przy tym negatywnych skutków na inne organy wewnętrzne. Olej z pulpy owocowej podany również dootrzewnowo myszom z nowotworami oraz puchliną brzuszna znacząco wydłużył ich życie, a czas zależał od wielkości podanej dawki [13].

Etanolowy ekstrakt z liści rokitnika hamuje wzrost i różnicowanie ludzkich komórek ostrej białaczki szpikowej linii KG-1a, HL60 oraz U937. Jest to jeden z najpoważniejszych nowotworów hematologicznych, ponieważ blokuje różnicowanie komórek szpikowych we wczesnej fazie hemopoezy, a powoduje intensywną proliferację niedojrzałych morfologicznie i funkcjonalnie komórek blastycznych. Ekstrakt z liści rokitnika wykazuje aktywność przeciwnowotworową wobec tych komórek, a efekt leczniczy zależy od stężenia ekstraktu oraz rodzaju szczepu komórkowego. Wszystkie linie komórek rakowych zostały potraktowane stężeniami 25, 50 oraz 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ przez 72 godziny. Najbardziej wrażliwy na działanie ekstraktu z rokitnika okazał się szczep HL60, jego proliferacja była zahamowana nawet przez najmniejsze podane stężenie, podczas gdy szczepy KG-1a oraz U937 hamowała dopiero dawka 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Działanie ekstraktu jest związane z nagromadzeniem komórek z fazy S z jednoczesnym spadkiem liczby komórek fazy G1, co prowadzi do zahamowania cyklu komórkowego i apoptozy zmienionych nowotworowo komórek [43]. Ekstrakt z liści rokitnika zastosowany w dawce, która nie jest cytotoksyczna, powoduje różnicowanie komórek białaczki przez indukcję działania aktywnej witaminy D₃ – kalcytriolu. Towarzyszy temu wzrost aktywności funkcjonalnej receptora witaminy D i wystąpienie przejściowej transfekcji komórek HL60 [43].

Odkryto, że rokitnik hamuje powstawanie benzopirenu – silnego kancerogenu w przedżołądku oraz dimetylobenzoantracenu (DMBA) wywołującego brodawczaka skóry [13]. Spadek ilości tych substancji wiąże się z akty-

wacją enzymów fazy II, takich jak transferaza S-glutationu, DT-diaforaza oraz enzymów antyoksydacyjnych (dysmutaza ponadtlenkowa, katalaza, peroksydaza glutationowa, reduktaza glutationowa) w wątrobie myszy. Wystąpienie tych enzymów indukuje powstanie IRF-1 – czynnika transkrypcyjnego interferonu (IFN), który wykazuje właściwości antyonkogenne [22]. Olej rokitnika to także cenne źródło związków, które można stosować w prewencji i leczeniu uszkodzeń wątroby, spowodowanych nadużywaniem alkoholu, złą dietą, czy też zaburzeniami metabolicznymi mogącymi doprowadzić do pojawienia się komórek nowotworowych w tym organie. Ponadto, rokitnik chroni wątrobę przez zmniejszenie szkodliwości rakotwórczego działania aflatoksyny B1 [42] oraz zahamowanie powstawania endogennych N-nitrozwiązków o działaniu kancerogennym. Badania przeprowadzane na myszach dowiodły, że olej z nasion rokitnika, podany w dawce 0,26–2,60 mg/kg masy ciała, chroni zwierzęta przed działaniem tetrachlorometanu. Zawarte w oleju kwas linolowy oraz oleinowy ograniczyły działanie CCl_4 , dzięki czemu nie wystąpiły objawy przerostu tkanek wątroby. Zapobiegał również wzrostowi aktywacji takich enzymów jak aminotransferaza alaninowa i asparaginowa, fosfataza alkaliczna, których wzrost świadczy o uszkodzeniu wątroby. Olej z nasion ograniczył przyrost trigliceroli [13].

Sok z rokitnika zapobiega kancerogennemu wpływowi cisplatyny na kwas deoksyrybonukleinowy w komórkach podczas stosowania tego związku w terapii nowotworów [26]. Cisplatyna to silnie działający związek, kompleks platyny, chloru i amoniaku, jest stosowana w chemioterapii. Niestety, oprócz terapeutycznego działania jest także neurotoksyczna i mutagenna. Naturalnym sposobem na walkę z genotoksycznym działaniem cisplatyny jest stosowanie owoców rokitnika. Dzięki bardzo dużej zawartości substancji bioaktywnych, takich jak witaminy C, E, A, B₁, B₂, K, flawonoidy, fitosterole, kwasy tłuszczowe oraz wiele makro- i mikroelementów, rokitnik chroni komórki przed szkodliwym działaniem cisplatyny. Badania wykazały, że zawartość tych cennych związków, przede wszystkim antyoksydantów, niszczy reaktywne formy powstałe po hydrolizie cisplatyny w organizmie, zapobiegając nawrotom choroby nowotworowej. Dawka, która okazała się skuteczna wynosiła 0,30 ml soku z rokitnika, stosowanego przez 10 dni. Na tej podstawie, naukowcy stwierdzili, że dawka, która byłaby skuteczna w przeciwdziałaniu genotoksycznej aktywności cisplatyny w organizmie człowieka, powinna wynosić 500–600 ml [17].

Larmo [10] przedstawił wyniki badania wpływu 13 soków owocowych pochodzących z różnych roślin na proliferację komórek nowotworu stercza. Rezultaty doświadczeń wykazały, że sok z rokitnika stosowany w stężeniu 25 μ g/ml podanego medium, hamuje powstawanie czynnika martwicy nowotworu TNF aktywującego cyklooksygenazę COX-2, która może wzmacniać stan zapalny, a indukuje powstawanie NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) – białkowego

kompleksu działającego jako czynnik transkrypcyjny, wzmacniając tym samym odpowiedź immunologiczną chorego organizmu. Prawdopodobnie działanie to wynika z dużej zawartości flawonoidów w owocach.

Inni naukowcy badali wpływ 13 soków z różnych owoców na 5 ludzkich linii komórek nowotworowych: jelita grubego Caco-2, piersi MCF-7i MDA-MB-231, żołądka AGS oraz stercza PC-3. Wśród nich znajdował się sok z owoców rokitnika, który wykazał bardzo wysoki poziom hamowania proliferacji komórek wszystkich badanych linii. Stężenie soku hamujące proliferację w 50% wynosiła dla komórek PC-3 22 μ l/ml i 35 μ l/ml dla MDA-MB-231. Rokitnik indukował zahamowanie cyklu komórkowego przez zmniejszenie ekspresji kinaz zależnych od cyklin cdk4, cdk6 oraz cyklin D1 i D3; w dużym stopniu zapobiegł powstaniu TNF [2].

Izoramnetyna to związek należący do flawonoidów, jest podobna do innych związków tej grupy, zawiera grupę metylową zastępującą podstawnik hydroksylowy. W różnych ilościach występuje w wielu roślinach, ale w rokitniku jej zawartość jest niewątpliwie znacząca, gdyż osiąga wartość 99 mg/100 g owoców [18]. Badania *in vitro* wykazały, że ma właściwości przeciwnowotworowe, mechanizm działania nie jest wyjaśniony, jednak dotychczasowe dane wskazują, iż warto włączyć go do terapii wielu nowotworów. Udowodniono, że związek powoduje śmierć komórek nowotworowych płuc, komórek HeLa, raka szyjki macicy oraz raka sutka MCF-7. Doświadczenie przeprowadzone na ludzkich komórkach raka płuc linii A549 oraz komórkach myszy z nowotworem płuc Lewisa wykazały, że izoramnetyna zmniejsza liczbę onkogenów a zwiększa genów apoptozy. Komórki traktowane różnymi dawkami tego związku były skurczone, nastąpiła kondensacja chromatyny w jądrze komórkowym, fragmentacja DNA oraz zaburzenie struktury mitochondriów. Cykl komórkowy został zatrzymany i wystąpiła apoptotyczna śmierć komórek nowotworowych, zależało to od wielkości podanej dawki. Izoramnetyna okazała się najbardziej skuteczna w usuwaniu komórek linii A549, jednak w mniejszym stopniu i przy zastosowaniu innej dawki, była efektywna także wobec innych komórek, takich jak MCF-7, wątrobiaka SMMC7721, raka stercza PC-3, białaczki K562, czy jelita grubego Caco-2 [12]. Teng i wsp. [33] zbadali także wpływ izoramnetyny wyizolowanej z rokitnika na ludzkie komórki raka wątroby linii BEL-7402. Wykazano, że związek jest cytotoksyczny, *in vitro* powoduje fragmentację i kondensację chromatyny w komórkach nowotworowych, zależny od dawki związku, czasu podawania oraz ilości izoramnetyny, jaka została zgromadzona w komórkach BEL-7402.

Owoce i suche liście rokitnika są cennym źródłem pektyn. Związki to mieszanina węglowodanów, w *H. rhamnoides* jest to homogalakturnan, czyli polisacharyd zbudowany z podjednostek kwasu galakturonowego, który naturalnie ma wysoki stopień metoksylacji. Aktywność polisacharydów prawdopodobnie zależy od długości łańcucha, liczby jego rozgałęzień oraz masy cząstecz-

kowej. Ważna jest także jego trzeciorzędowa struktura. Immunoterapia przeciwnowotworowa wykorzystująca polisacharydy nie jest jeszcze dokładnie poznana, ale wiadomo, że wykazuje niewielką toksyczność wobec organizmu i wywołuje znikomą liczbę działań niepożądanych. Badania przeprowadzone na myszach chorych na nowotwór płuc Lewisa (LLC) dowodzą, że te związki mają właściwości przeciwnowotworowe i zwiększają wrodzoną odpowiedź immunologiczną. Polisacharydy indukują wzmożoną proliferację limfocytów w organizmie, co aktywuje zarówno komórkową, jak i humoralną odpowiedź immunologiczną oraz zwiększa ilość uwalnianych do organizmu cytokin prozapalnych. Polisacharydy są silnymi stymulatorami powstawania zarówno limfocytów T, jak i B. Ponadto, związki te poprawiają wydajność fagocytozy, wytwarzanie przeciwciał oraz powodują wzrost cytotoksyczności, przez pobudzenie aktywności makrofagów, komórek NK (natural killer) oraz cytotoksycznych limfocytów T (CTL). Makrofagi w czasie fagocytozy wydzielają tlenek azotu oraz TNF- α , które hamują wzrost i rozwój lub całkowicie niszczą komórki nowotworowe. Wykazano, że ta metoda leczenia poprawia stan narządów limfatycznych, takich jak grasica i śledziona, których stan pogarsza się w czasie choroby nowotworowej [37].

Rokitnik jest wykorzystywany w terapii nowotworów także dzięki aktywności radioprotekcyjnej spowodowanej dużą zawartością związków aktywnych biologicznie, przede wszystkim antyoksydantów. Alkoholowy ekstrakt z owoców rośliny nazwano RH-3 i może być podawany w czasie naświetlania komórek nowotworowych pro-

mieniami gamma. Radioterapia wykorzystuje promieniowanie jonizujące, które niszczy DNA lub generuje powstawanie wolnych rodników, skuteczne w walce ze zmienionymi chorobowo komórkami. Chociaż dużo szybciej działa na komórki nowotworowe, niż prawidłowe, to skutki naświetlania są widoczne także w komórkach zdrowych. Aby zapobiec skutkom stresu oksydacyjnego i uszkodzeniom popromiennym zdrowych tkanek i narządów można stosować RH-3 zarówno przed, jak i po naświetlaniu. Naukowcy badali właściwość ekstraktu z rokitnika na przykładzie komórek glejaka linii U87. Podanie 15 min przed radioterapią RH-3 w stężeniu 7,50-10 $\mu\text{g/ml}$ przygotowanego w medium pomaga chronić DNA oraz mitochondria przed uszkodzeniami spowodowanymi wolnymi rodnikami przez co chroni komórkę przed apoptozą lub skutkami cytotoksyczności i jest skuteczne przy naświetlaniu o dawce pochłoniętej wynoszącej 2 Gy. Niższe lub wyższe stężenie RH-3 nie ma korzystnych działań. Ponadto, alkoholowy ekstrakt z rokitnika podawany po radioterapii zapobiega przerostowi mitochondriów [1,10].

Już bardzo dużo wiadomo na temat udziału wolnych rodników oraz zaburzeń potencjału oksydoredukcyjnego w powstawaniu wielu chorób, także nowotworowych. Aby je zwalczyć potrzebny byłby związek, dzięki któremu lekarze mogliby kierować tymi procesami w organizmie. Piotr Suchocki z udziałem badaczy z innych krajów i z wykorzystaniem najnowszych technologii znalazł taki związek właśnie w rokitniku. Okazało się, że w Mongolii ludzie wykorzystują olej z rosnącego na tamtejszych terenach rokitnika w wielu chorobach. Pewna



Ryc. 3. Przeciwnowotworowe działanie rokitnika zwyczajnego (wg [12,13,37,42]; kompilacja danych)

Tabela 4. Wpływ rokitnika zwyczajnego na komórki nowotworowe

Ekstrakt/ związek chemiczny lub inna forma otrzymana z rokitnika	Rodzaj przeprowadzonych badań	Dawka	Obserwowane działanie	Prawdopodobny mechanizm działania
Sok z owoców	<i>In vitro</i> , linie komórkowe nowotworu piersi, prostaty, żołądka i jelita grubego	10-50 µl/ml medium	Zahamowanie proliferacji komórek nowotworowych wszystkich badanych linii	Synergistyczny efekt różnych bioaktywnych związków rokitnika
Ekstrakt z owoców w różnych rozpuszczalnikach	<i>In vitro</i> , komórki nowotworowe okrężnicy i wątroby	<0,1-2,0% (v/v) medium	Zahamowanie proliferacji komórek nowotworowych obu linii (ekstrakt z octanem etylu powodował także apoptozę tych komórek)	Obecność w ekstrakcie kwasu ursolowego
Ekstrakt wodno-etanolowy z owoców	<i>In vitro</i> , komórki nowotworowe piersi i okrężnicy	0,03-0,50% suchej masy w medium	Zahamowanie proliferacji obu linii komórek nowotworowych	Synergistyczne działanie witaminy C i karotenoidów
Izoramnetyna wyizolowana z owoców rokitnika	<i>In vitro</i> , komórki nowotworowe wątroby	25-300 µg/ml medium	Cytotoksyczność przeciw komórkom nowotworowym - spadek ich żywotności, fragmentacja i kondensacja chromatyny	Potencjał izoramnetyny do wywoływania apoptozy komórek nowotworowych nie jest do końca poznany

Wg [9,11,15,30,34], kompilacja danych

Polka stosując przez miesiąc preparat by wspomóc nieefektywne leczenie raka szyjki macicy, zauważyła znaczną poprawę ciężkiego stanu zdrowia. Niestety okazało się, że takich właściwości nie miał rokitnik rosnący w Polsce. Badacze odkryli, że aktywną substancją był selen, którego nie ma w naszych glebach. Wykorzystując te wiadomości Suchocki uzyskał związek – selol, czyli selen na +4 stopniu utlenienia, który usuwa zmienione chorobowo komórki i pomaga w szybszym powrocie do zdrowia. Naukowcy pracują nad udoskonaleniem i wdrożeniem nowej metody z zastosowaniem tego związku, podczas gdy Mongołowie, czy Rosjanie wciąż otrzymują go w sposób naturalny tłocząc sok z rokitnika [36].

Li i Beveridge [13] uważają, że olej z nasion rokitnika to bogactwo przede wszystkim prowitaminy A i E oraz β-karotenu i prawdopodobnie to dzięki nim wykazuje działanie ochronne przed rakiem szyjki macicy.

Nienasycone kwasy tłuszczowe omega-3, czyli kwas α-linolenowy, jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania naszego organizmu. Nie są wytwarzane w naszym organizmie, dlatego należy je w odpowiedniej ilości dostarczać z dietą. W dużej ilości kwasy omega-3 występują w soku z nasion rokitnika (27-31%), mniej w pulpie owocowej (3,20-7,10%). Udowodniono jego wpływ na zahamowanie rozwoju wielu nowotworów, m.in. sutka, jelita grubego, a także stercza [13]. Wpływ rokitnika na komórki nowotworowe w warunkach *in vitro* przedstawiono w tabeli 4, a jego przeciwnowotworowe działanie ilustruje ryc. 2.

Rokitnik zwyczajny (*Hippophae rhamnoides*) to roślina charakteryzująca się bardzo bogatą zawartością różnorodnych substancji o aktywności biologicznej. Związki te znajdują się w każdej części rokitnika, tzn. zarówno w owocach i liściach, jak i nasionach. *H. rhamnoides* to dobre źródło witamin (przede wszystkim C, A, E), makro- i mikroelementów, związków fenolowych, lipidów, karotenoidów, a także kwasów organicznych i aminokwasów. Ich szeroki zakres działania sprawia, że spożywanie rokitnika ma nieoceniony wpływ na zdrowie ludzi. Bogactwo i różnorodność składników bioaktywnych, wpływających na jego aktywność prozdrowotną i przeciwnowotworową sprawiła, że jest bardzo chętnie wykorzystywany w zapobieganiu oraz leczeniu wielu chorób. Badania potwierdziły jego pozytywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, moczowo-płciowy, wrzody żołądka, cukrzycę, a także choroby skóry. Ponadto, rokitnik zwalcza patogenne drobnoustroje i zmniejsza skutki stresu oksydacyjnego. Składniki aktywne, przede wszystkim flawonoidy zawarte w ekstraktach i olejach z nasion i owoców wywierają korzystny wpływ u chorych na choroby nowotworowe, co potwierdzono badaniami *in vitro* i *in vivo*. Spożycie rokitnika po chemioterapii pomaga szybciej wrócić do zdrowia. Na całym świecie wzrasta zainteresowanie rokitnikiem w różnych dziedzinach życia, coraz popularniejsze stają się jego walory w kosmetyce, ogrodnictwie i przemyśle spożywczym. Choć działanie prozdrowotne i przeciwnowotworowe jest znane prawdopodobnie od wielu lat i dotychczas zostało potwierdzone wieloma badaniami na zwierzę-

tach doświadczalnych, to wciąż brakuje odpowiednich danych na temat dawek leczniczych i profilaktycznych potwierdzonych badaniami klinicznymi, aby można

było w pełni wykorzystać farmakologiczne walory rokitnika zwyczajnego w medycynie.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Agrawala P.K., Adhikari J.S.: Modulation of radiation-induced cytotoxicity in U87 cells by RH-3 (a preparation of *Hippophae rhamnoides*). Indian J. Med. Res., 2009; 130: 542-549
- [2] Boivin D., Blanchette M., Barrette S., Moghrabi A., Beliveau R.: Inhibition of cancer cell proliferation and suppression of TNF-induced activation of NFB by edible berry juice. Anticancer Res., 2007; 27: 937-948
- [3] Christaki E.: *Hippophae rhamnoides* L. (sea buckthorn): A potential source of nutraceuticals. Food Public Health, 2012; 2: 69-72
- [4] Dulf F.V.: Fatty acids in berry lipids of six sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L., subspecies *carpatica*) cultivars grown in Romania. Chem. Cent. J., 2012; 6: 106
- [5] Frohne D.: Leksykon roślin leczniczych. Red.: Noculak-Palszewska A., MedPharm Polska, Wrocław 2010: 276
- [6] Górnas P., Sne E., Siger A., Seglina D.: Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) vegetative parts as an unconventional source of lipophilic antioxidants. Saudi J. Biol. Sci., 2016; 23: 512-516
- [7] Guo R., Guo X., Li T., Fu X., Liu R. H.: Comparative assessment of phytochemical profiles, antioxidant and antiproliferative activities of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) berries. Food Chem., 2017; 221: 997-1003
- [8] Gut M., Gasik A., Mitek M.: Rokitnik – roślina niczym apteka. Przemysł Spożywczy, 2008; 62: 36-38
- [9] Krejcarová J., Straková E., Suchý P., Herzig I., Karásková K.: Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) as a potential source of nutraceuticals and its therapeutic possibilities – a review Acta Vet. Brno, 2015; 84: 257-268
- [10] Larmo P.: The health effects of sea buckthorn berries and oil. Department of Biochemistry and Food Chemistry, 2011; University of Turku, Thesis
- [11] Lewkowicz-Mosiej T.: Rośliny lecznicze. Świat Książki, Warszawa. 2012; 278
- [12] Li Q., Ren F.Q., Yang C.L., Zhou L.M., Liu Y.Y., Xiao J., Zhu L., Wang Z.G.: Anti-proliferation effects of isorhamnetin on lung cancer cells *in vitro* and *in vivo*. Asian Pac. J. Cancer Prev., 2015; 16: 3035-3042
- [13] Li T.S., Beveridge T.H.: Sea buckthorn: a new medicinal and nutritional botanical. Agriculture Agri-Food Canada, 2007; 10320E: 1-89
- [14] Maheshwari D.T., Yogendra K.M., Verma S.K., Singh V.K., Singh S.N.: Antioxidant and hepatoprotective activities of phenolic rich fraction of seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves. Food Chem. Toxicol., 2011; 49: 2422-2428
- [15] Malinowska P., Olas B.: Rokitnik – roślina wartościowa dla zdrowia. Kosmos, 2016; 65: 285-292
- [16] Michalak M., Podśędek A., Glinka R.: Potencjał przeciwutleniający oraz związki polifenolowe glikolowych ekstraktów z *Hippophae rhamnoides* L. i *Vaccinium oxycoccos* L. Post. Fitoter., 2016; 17: 33-38
- [17] Nersesyan A., Muradyan R.: Sea-buckthorn juice protects mice against genotoxic action of cisplatin. Exp. Oncol., 2004; 26: 153-155
- [18] Niesterek A., Lewandowska H., Golub Ż., Świsłocka R., Lewandowski W.: Zainteresujemy się rokitnikiem. Preparaty z rokitnika zwyczajnego (*Hippophae rhamnoides* L.) jako dodatki do żywności oraz ocena ich rynku w Polsce. Kosmos, 2013; 62: 571-581
- [19] Olas B.: Sea buckthorn as a source of important bioactive compounds in cardiovascular diseases. Food Chem. Toxicol., 2016; 97: 199-204
- [20] Olas B., Kontek B., Malinowska P., J., Stochmal A.: *Hippophae rhamnoides* L. fruits reduce the oxidative stress in human blood platelets and plasma. Oxid. Med. Cell. Longev., 2016; 2016: 4692486
- [21] Olsson M.E., Gustavsson K.E., Andersson S., Nilsson A., Duan R.D.: Inhibition of cancer cell proliferation *in vitro* by fruit and berry extracts and correlations with antioxidant levels. J. Agric. Food Chem., 2004; 52: 7264-7271
- [22] Padmavathi B., Upreti M., Singh V., Rao A.R., Singh R.P., Rath P.C.: Chemoprevention by *Hippophae rhamnoides*: Effects on tumorigenesis, phase II and antioxidant enzymes, and IRF-1 transcription factor. Nutr. Cancer, 2005; 51: 59-67
- [23] Pang X., Zhao J., Zhang W., Zhuang X., Wang J., Xu R., Xu Z., Qu W.: Antihypertensive effect of total flavones extracted from seed residues of *Hippophae rhamnoides* L. in sucrose-fed rats. J. Ethnopharmacol., 2008; 117: 325-331
- [24] Piłat B., Zadernowski R., Bieniek A.: Charakterystyka chemiczna różnych odmian rokitnika. Bromat. Chem. Toksykol., 2012; 45: 897-901
- [25] Pińkowska H., Złocińska A.: Pektyny – występowanie, budowa chemiczna i właściwości. Wiad. Chem., 2014; 68: 683-700
- [26] Rokitnik w zimie. <http://naukadlzdrowia.pl/rokitnik-w-zimie> (21.03.2016)
- [27] Sajfirtová M., Ličková I., Wimmerová M., Sovová H., Wimmer Z.: β -Sitosterol: Supercritical carbon dioxide extraction from sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) seeds. Int. J. Mol. Sci., 2010; 11: 1842-1850
- [28] Sarwa A.: Wielki leksykon roślin leczniczych. Książka i Wiedza, Warszawa 2001: 204
- [29] Seglina D., Karklina D., Ruisa S., Krasnova I.: The effect of processing on the composition of sea buckthorn juice. J. Fruit Ornament. Plant Res., 2006; 14 (Suppl. 2): 257-264
- [30] Suryakumar G., Gupta A.: Medicinal and therapeutic potential of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.). J. Ethnopharmacol., 2011; 138: 268-278
- [31] Szalkiewicz M., Zadernowski R.: Rokitnik: możliwości produkcji i wykorzystania owoców. Hasło Ogrodnicze, 2006; 2: 60-63
- [32] Teleszko M., Wojdyło A., Rudzińska M., Oszmiański J., Golis T.: Analysis of lipophilic and hydrophilic bioactive compounds content in sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) berries. J. Agric. Food Chem., 2015; 63: 4120-4129
- [33] Teng B.S., Lu Y.H., Wang Z.T., Tao X.Y., Wei D.Z.: *In vitro* antitumor activity of isorhamnetin isolated from *Hippophae rhamnoides* L. against BEL-7402 cells. Pharmacol. Res., 2006; 54: 186-194
- [34] Upadhyay N.K., Kumar M.S., Gupta A.: Antioxidant, cytoprotective and antibacterial effects of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves. Food Chem. Toxicol., 2010; 48: 3443-3448
- [35] Usha T., Middha S.K., Goyal A.K., Karthik M., Manoj D.A., Faizan S., Goyal P., Prashanth H.P., Pande V.: Molecular docking studies of anti-cancerous candidates in *Hippophae rhamnoides* and *Hippophae salicifolia*. J. Biomed. Res., 2014; 28: 406-415
- [36] Uzarowska M.: Polski lek na raka. Uważam Rze, 2015; 164: 76-79
- [37] Wang H., Gao T., Du Y., Yang H., Wei L., Bi H., Ni W.: Anticancer and immunostimulating activities of a novel homogalacturonan from *Hippophae rhamnoides* L. berry. Carbohydr. Polym., 2015; 131: 288-296

- [38] Xu Y.J., Kaur M., Dhillon R.S., Tappia P.S., Dhalla N.S.: Health benefits of dea buckthorn for the prevention of cardiovascular diseases. *J. Funct. Foods*, 2011; 3: 2-12
- [39] Yasukawa K., Kitanaka S., Kawata K., Goto K.: Anti-tumor promoters phenolics and triterpenoid from *Hippophae rhamnoides*. *Fitoterapia*, 2009; 80: 164-167
- [40] Zadernowski R., Szalkiewicz M., Czaplicki S.: Skład chemiczny i wartość odżywcza owoców rokitnika (*Hippophae rhamnoides* L.). *Przem. Ferm. Owoc. Warz.*, 2005; 8-9: 56-58
- [41] Zastosowanie oleju rokitnikowego. <http://biotechnologia.pl/kosmetologia/artykuly/zastosowanie-oleju-rokitnikowego-w-kosmetologii,1488> (21.03.2016)
- [42] Zeb A.: Anticarcinogenic potential of lipids from *Hippophae* – evidence from the recent literature. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 2006; 7: 32-35
- [43] Zhamanbayeva G.T., Aralbayeva A.N., Murzakhmetova M.K., Tuleukhanov S.T., Danilenko M.: Cooperative antiproliferative and differentiation-enhancing activity of medicinal plant extracts in acute myeloid leukemia cells. *Biomed. Pharmacother.*, 2016; 82: 80-89
- [44] Zhamanbaeva G.T., Murzakhmetova M.K., Tuleukhanov S.T., Danilenko M.: Antitumor activity of ethanol extract from *Hippophae rhamnoides* L. leaves towards human acute myeloid leukemia cells *in vitro*. *Oncology*, 2014; 158: 221-224
- [45] Zhang P., Mao Y.C., Sun B., Qian M., Qu W.J.: Changes in apoptosis-related genes expression profile in human breast carcinoma cell line Bcap-37 induced by flavonoids from seed residues of *Hippophae rhamnoides* L. *Ai Zheng*, 2005; 24: 454-460

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.