

PLODY *Lonicera caerulea*: PERSPEKTIVNÍ FUNKČNÍ POTRAVINA A ZDROJ BIOLOGICKY AKTIVNÍCH LÁTEK

JAN HEINRICH^a, IRENA ŠVARCOVÁ^b
a KATEŘINA VALENTOVÁ^b

^a WALMARK a.s., Oldřichovice 44, 739 61 Třinec, ^b Ústav lékařské chemie a biochemie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
kata.valentova@email.cz

Došlo 20.11.07, přijato 4.2.08.

Klíčová slova: *Lonicera caerulea*, zimolez modrý, polyfenoly, biologická aktivita

Obsah

1. Úvod
2. Botanický popis
3. Obsahové látky a jejich biologické účinky
 - 3.1. Sacharidy a proteiny
 - 3.2. Tučky
 - 3.3. Další složky
 - 3.4. Fenolové sloučeniny
 - 3.4.1. Fenolové kyseliny
 - 3.4.2. Flavonoidy
4. Tradiční užití plodů zimolezu modrého a předpokládané účinky na lidské zdraví
5. Závěr

1. Úvod

V rozvinutých zemích, Českou republiku nevyjímaje, dochází v současnosti k výraznému nárůstu počtu lidí, u kterých dochází důsledkem jejich způsobu života k poruchám metabolismu – metabolickému syndromu, který je podkladem řady chronických (civilizačních) onemocnění. Jsou to např. kardiovaskulární a nádorová onemocnění (zejména trávícího ústrojí), diabetes mellitus, alergie, autoimunitní onemocnění, obezita aj. Vedle genetických příčin se na jejich vzniku a průběhu podílí řada dalších vlivů, např. životní styl, nevhodné složení potravy či zhoršující se životní prostředí, zejména v průmyslových a silně urbanizovaných oblastech. Složení denní diety patří mezi důležité faktory, které mohou významně ovlivnit vznik některých chronických onemocnění. Několik epidemiologických studií prokázalo, že vyvážené složení stravy a správné dietní návyky mají statisticky významný pozitivní vliv na zdravotní stav všech věkových resp. rizikových skupin populace. Byla publikována řada údajů prokazujících

cích účinky konzumace vyváženého množství ovoce a zeleniny jako prevence před vznikem mnoha onemocnění¹. V posledním desetiletí vzrostl zájem o funkční potraviny, nutraceutika a doplňky stravy. Bobulovité ovoce je jedním ze zdrojů nutričně významných fytochemikálií². Je bohatým zdrojem kyseliny askorbové a fenolových sloučenin, zvláště pak fenolových kyselin, anthokyaninů a proanthokyanidinů. Tyto sloučeniny poskytují ovoci typické zbarvení a zároveň vykazují příznivý účinek na lidský organismus. Jejich biologická aktivita může snížit riziko vzniku některých nádorových a kardiovaskulárních onemocnění. Byly prokázány jejich protinádorové, antimikrobiální, protizánětlivé a antimutagenní vlastnosti³. *Lonicera caerulea* L. (zimolez modrý, zimolez jedlý) je používána v lidovém léčitelství v Rusku, Číně a Japonsku, ale doposud málo je známá v Severní Americe a v Evropě⁴. V tradiční čínské medicíně se používají květy, poupata, pupeny či jiné nadzemní části *L. japonica* pro své antibakteriální, antipyretické a protizánětlivé účinky při různých infekčních onemocněních^{5–8}. Cílem této práce je shrnout dosavadní poznatky o biologicky aktivních sloučeninách v rostlinách rodu *Lonicera* se zaměřením na plody *L. caerulea*.

2. Botanický popis

Rod *Lonicera* (zimolez) se řadí do čeledi Caprifoliaceae (zimolezovitě), do které dále patří např. rody *Sambucus* (bez), *Viburnum* (kalina, tušalaj) a *Linnaea* (zimolez – nejmilejší rostlina Carla Linného) (cit.⁹). Rod zimolez zahrnuje okolo 180 druhů opadavých nebo stálezelených, keřovitých, popínavých nebo půdopokryvných dřevin, přirozeně se vyskytujících zejména na severní polokouli, nejnižněji je rozšířen v Mexiku, severní Africe, na Jávě a Filipínách¹⁰.

Mnohé z druhů zimolezu jsou pěstovány jako okrasné keře a popínavé rostliny, zejména pro krásu svých květů a plodů. V současné době pouze jediný druh, *L. caerulea*, je pěstován jako ovocný keř s chutnými, modře zbarvenými plody. Ostatní druhy zimolezu mají většinou nejedlé, někdy i mírně jedovaté plody, ve zralosti zbarvené žlutě, oranžově, červeně, modře až černě. Plody zimolezu dozrávají většinou na jaře a v létě a často slouží jako potrava ptákům. Přirozený výskyt, výška keře a barva zralých plodů některých druhů zimolezů jsou uvedeny v tab. I (cit.¹⁰).

L. caerulea L. patří do sekce *Isika* Rehd., podsekce *Caeruleae* Rehd. Rozsah podsekce je již mnoho let předmětem výzkumu a četných diskuzí. Díky rozdílnému chápání definice druhu a rozdílným výzkumným metodám odlišují různí autoři v rámci subsekce až 11 druhů. V současné době převládají tendence zařazovat dosud uváděné druhy *L. altaica*, *L. caerulea*, *L. emphyllocalyx*, *L.*

Tabulka I

Přirozený výskyt, výška keře a barva zralých plodů některých druhů zimolezů¹⁰

Latinský název	Přirozený výskyt	Výška keře v m	Barva zralých plodů
<i>L. albiflora</i> Torr. & Gray	S Amerika	4 (popínavý)	oranžová
<i>L. arizonica</i> Rehd.	S Amerika	–	červená
<i>L. caerulea</i> L.	Evropa – SV Asie	2	tmavě modrá
<i>L. canadensis</i> Batr. ex Marsh.	S Amerika	1,5	oranžová-červená
<i>L. caprifolium</i> L.	Evropa – V Asie	6 (popínavý)	oranžová-červená
<i>L. chrysantha</i> Turcz. ex Ledeb.	SV Asie – Japonsko	4	tmavě červená
<i>L. ciliosa</i> (Pursh) Poir. ex DC.	S Amerika	–	červená
<i>L. conjugialis</i> Kellogg	S Amerika	1,5	červená
<i>L. dioica</i> L.	S Amerika	1,5	červená
<i>L. etrusca</i> Santi	Středozemí	4 (popínavý)	červená
<i>L. flava</i> Sims	S Amerika	2,5	červená
<i>L. fragrantissima</i> Lindl. & Paxton	Čína	2	červená
<i>L. hirsuta</i> Eat.	S Amerika	–	žlutá, červená
<i>L. hispidula</i> (Lindl.) Dougl. ex Torr. & Gray	S Amerika	–	červená
<i>L. interrupta</i> Benth.	S Amerika	–	červená
<i>L. involucrata</i> Banks ex Spreng.	S Amerika	0,9	fialová, černá
<i>L. japonica</i> Thunb.	V Asie	4 (popínavý)	černá
<i>L. korolkowii</i> Stapf	Centrální Asie, Afghánistán, Pákistán	3	světle červená
<i>L. maackii</i> (Rupr.) Herder	Japonsko, Korea, S Čína	5	tmavě červená- černá
<i>L. morrowii</i> Gray	Japonsko	3	žlutá, červená, tmavě červená
<i>L. oblongifolia</i> (Goldie) Hook.	S Amerika	1,5	červená
<i>L. periclymenum</i> L.	Evropa, S Afrika, V Asie	4	
<i>L. reticulata</i> Raf.	JV Čína	3,5	černá
<i>L. ruprechtiana</i> Regel	SV Asie, Čína	6	červená
<i>L. sempervirens</i> L.	S Amerika	–	červená
<i>L. standishii</i> Jacques	Čína	3,5	červená
<i>L. subspicata</i> Hook. & Arn.	S Amerika	2,5	žlutá, červená
<i>L. tatarica</i> L.	J Rusko, Tuzmenistán	4	žlutá, oranžová, červená
<i>L. utahensis</i> S. Wats.	S Amerika	1,5	červená
<i>L. villosa</i> (Michx.) J.A. Schultes	S Amerika	–	modrá-černá
<i>L. xylosteum</i> L.	Evropa, Sibiř, Čína	3	tmavě červená

kamtschatica, *L. pallasii*, *L. stenantha*, *L. venulosa* jako poddruhy v rámci druhu *L. caerulea*¹¹.

Zimolez modrý se původně přirozeně vyskytoval v Evropě a jihovýchodní Asii. Rostliny jsou schopny bez poškození přežít i mrazy s teplotami okolo –46 °C. Keře kultivarů dorůstají během 10 let výšky 1,5–2 m. Listy jsou vstřícné, celistvé, kopinaté až oválné a mohou být ochmýřené nebo holé. Velikost květů je okolo 2 cm, barvy světle

žluté, trubkovitého až trychtýřovitého tvaru. Plody jsou jedlé tmavě modré bobule s protáhlým, nepravidelně válcovitým tvarem, často se slupkou pokrytou voskovým povlakem. Plody pěstovaných kultivarů mohou dorůstat délky více než 2 cm s hmotností pohybující se v rozmezí 1–2 g. Chuť plodů je rozdílná podle kultivaru od hořké (zvláště u brzy plodících kultivarů), přes velmi kyselou až kysele neutrální po trpce-sladkou; semena jsou zanedbatel-

Obr. 1. *L. caerulea* – část rostliny s plody

né velikosti. Keře rozkvétají brzy na jaře a zralé plody se objevují již během května jako vůbec první ovoce u nás, zhruba 2 týdny před dozráváním jahod. Jedna rostlina má výnos okolo 2–3 kg (cit.¹²).

Zimolez modrý byl poprvé botanicky popsán v roce 1894 a první pokusy o pěstování proběhly v severním a východním Rusku v letech 1913–1915. Rozsáhlejší šlechtitelské práce začaly v Rusku v 50. letech minulého století. V polovině 80. let pokračovala v práci na šlechtění M. N. Plekhanová na oddělení ovocných plodin Vavilovova výzkumného institutu v St. Peterburgu¹³. Během posledních 25 let vzniklo v Rusku více než 68 kultivarů, z toho nejméně 60 je komerčně pěstováno. Mnoho z těchto kultivarů bylo od 80. let minulého století rozšířeno do Severní Ameriky¹². V České republice se zimolez modrý vyskytuje již několik desítek let, v posledních asi 15 letech je prodáván pod obchodní značkou Kamčatská borůvka® (cit.¹⁴).

3. Obsahové látky a jejich biologické účinky

Plody *L. caerulea* obsahují 14,6 % sušiny¹⁵, z čehož 14,8 % tvoří rozpustná vláknina¹⁶. Plody *L. caerulea* a jejich šťáva obsahují jako hlavní složky sacharidy, lipidy, proteiny, organické kyseliny, polyfenoly a dále pak jako minoritní složky kyselinu askorbovou (500–700 mg kg⁻¹), vitamín B, hořčík, fosfor, vápník a draslík¹⁷.

3.1. Sacharidy a proteiny

Plody *L. caerulea* obsahují okolo 7,2 % sacharidů. Mezi volnými sacharidy převažují glukosa (3,2 %) a fruktosa (2,9 %), mezi vázanými byly prokázány glukosa (0,8 %), galaktosa (0,2 %) a arabinosa (0,1 %) (cit.¹⁵).

Pozornost si zasluhuje také obsah sacharidů ve vrcholových částech stonků zimolezu modrého, kde převládá

sacharosa s téměř 90% zastoupením z celkového obsahu sacharidů a dále byly nalezeny čtyři další cukry. Zastoupení fruktosy, glukosy, sacharosy, rafinosy a stachyosy se mění v závislosti na klimatických podmínkách a ročním období. Nejvyšší obsah těchto cukrů byl naměřen v lednu, do května jejich množství klesá a následně se opět zvyšuje. Nejvíce se během roku mění množství stachyosy a rafinosy. Od dubna do listopadu je jejich množství téměř zanedbatelné, kdežto v následujícím období jejich zastoupení výrazně roste. Fruktosa a glukosa představují jen malý podíl z celkových cukrů a ani jejich obsah se během roku nemění. Akumulace rafinosy a stachyosy přímo souvisí s tolerancí rostlin vůči nízkým teplotám a vysychání^{18,19}. K sezónním změnám dochází také ve složení proteinů ve vrcholových částech stonků; za odolnost proti mrazu se zdá být odpovědný protein o 42 kDa (cit.²⁰).

3.2. Tuky

Plody zimolezu modrého obsahují 1,52 % lipidů; zastoupeny jsou zejména steroly, triacylglyceroly a fosfatidylcholin (tab. II, cit.¹⁵). Obsah mastných kyselin je necelé jedno procento (0,89 %) hmotnosti plodů; hlavními jsou palmitová (38,2 %), olejová (27,6 %), stearová (14,7 %), myristová (9,2 %), linolová (5,9 %), palmitolejová (2,8 %) a laurová kyselina (1,6 %). 0,46 % váhy plodů tvoří nezmýdelnitelný podíl (steroly, alkoholy a uhlovodíky)

Tabulka II
Lipidová a nezmýdelnitelná frakce *L. caerulea*

Látka	Relativní obsah [%]	Látka	Relativní obsah [%]
Uhlovodíky + steroly	32,0	α-Amyrin	29,6
Triacylglyceroly	27,0	β-Amyrin	24,7
Fosfatidyl cholin	21,0	Stigmasterol	14,8
Volné mastné kyseliny	7,0	Kyselina ursolová	11,5
Kyselina fosfatidová	6,0	Triterpeny	5,3
Fosfatidyl serin + min. fosfolipidy			
Digalaktosyl diglycerol	4,0	Sitosterol	4,9
Fosfatidyl ethanolamin	3,0	Kyselina oleanolová	3,3
		Δ7-Stigmasterol	3,3
		Kampesterol	2,0
		Brasikasterol	0,6

s převládajícím zastoupením α -amyrinu (29,6 %), β -amyrinu (24,7 %), stigmasterolu (14,8 %) a kyseliny ursolové (11,5 %) (cit.²¹). U ursolové kyseliny a jejího 19-hydroxyderivátu kyseliny pomolové byla v mikromolárních koncentracích prokázána schopnost inhibice proliferace a syntézy DNA u lidské promyelocytární leukemické buněčné linie HL-60 (cit.²²). Ursolová kyselina, β -amyrin a glykosid β -sitosterolu inhibovaly v mikromolární koncentraci růst buněčné linie odvozené od rakoviny tlustého střeva HCT 116 a nádoru dřeně nadledvin PC-12 (cit.²³).

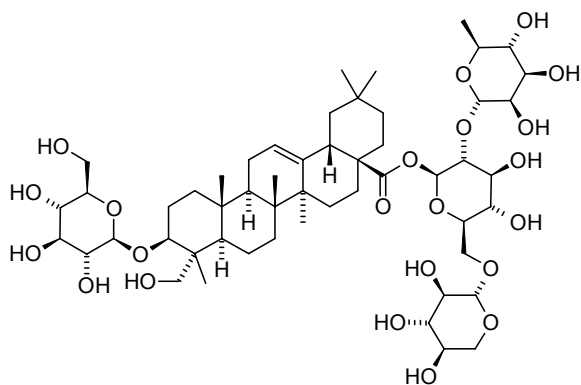
3.3. Další složky

Organické kyseliny (12,2 % sušiny) jsou reprezentovány kyselinou citronovou (3,7 %), jablečnou (18,0 %) a ostatními organickými kyselinami (2,4 %) (cit.²⁴).

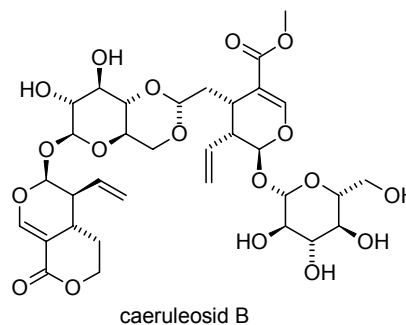
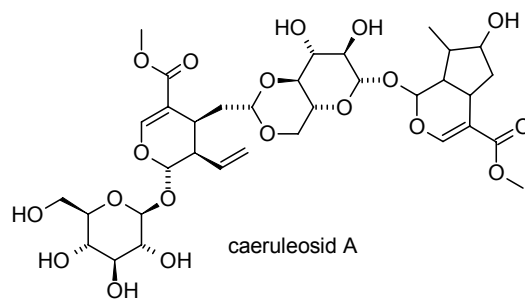
Mimo fenolové sloučeniny^{7,8,25} byly v nadzemních částech *L. japonica* nalezeny další významné látky s předpokládanými zdravými prospěšnými účinky, mezi něž patří saponiny^{5,26–28} a iridoidní glykosidy^{6,29–32}.

Z nadzemních částí *L. japonica* byl izolován triterpenoidní saponin loniceroid C, 3-*O*- β -D-glukopyranosyl hederagenin 28-*O*- α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)-[β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 6)]- β -D-glukopyranosyl ester (obr. 2). Loniceroid C vykazuje protizánětlivé účinky, např. u otoku uší vyvolaného krotónovým olejem u myši²⁶. Směs triterpenoidních saponinů z *L. fulvotomentosa*, z nichž tři byly identifikovány jako fulvotomentosid A, α -hederin a sapindosid B, prokázala u myši protektivní aktivitu vůči hepatotoxickým účinkům paracetamolu²⁷ a kadmia²⁸.

Iridoidy jsou sekundární metabolity odvozené od cyklopentano[c]pyran monoterpenoidů a biogeneticky a chemotaxonomicky tvoří strukturální vazbu mezi terpeny a alkaloidy. Obecně se u těchto látek předpokládá široké spektrum zdravých prospěšných účinků: antihepatotoxické, hypoglykemické, hypolipidemické, protizánětlivé, antivirové, imunomodulační, antispasmodické, antitumorosní a projímavé³³. Iridoidní glykosidy plodů brusinek (*Vaccinium macrocarpon*, *V. oxycoccus*, *V. vitis-idaea*)



Obr. 2. Loniceroid C, saponin z *L. japonica*



Obr. 3. Caeruleosidy A a B, bis-iridoidy v listech *L. caerulea*

a borůvek (*V. myrtillus*) přispívají k charakteristické chuti těchto plodů³⁴. V listech *L. caerulea* se vyskytují tři iridoidní glukosidy, pojmenované caeruleosidy A, B (obr. 3) a C. Tyto sloučeniny jsou tvořeny sekologaninem spojeným přes acetalovou vazbu se sacharidovou částí loganinu či swerosidu. Tyto caeruleosidy jsou první bis-iridoidy, které jsou tvořeny dvěma jednotkami iridoidů spojených acetalovými vazbami^{35,36}.

3.4. Fenolové sloučeniny

Bobulovité ovoce představuje jeden z nejdůležitějších zdrojů fenolových sloučenin jako zdravých prospěšných fytochemikálií. Také plody *L. caerulea* obsahují vysoké množství fenolových sloučenin. Obsah je závislý na stupni zralosti, genotypových odlišnostech, klimatických podmínkách před sklizní, skladovacích podmínkách po sklizni a metodách zpracování sklizeného ovoce²⁴. Na našem pracovišti byla připravena fenolová frakce z *L. caerulea* var. *kamtschatica* (0,4 % z původní hmotnosti čerstvých plodů) obsahující 20,1 % fenolových sloučenin, zahrnujících fenolové kyseliny, flavonoidy a anthokyaniny (18,5 %) (cit.¹⁵).

Fenolové látky jsou nezbytné pro metabolismus rostlin a jsou produkovány jako reakce na poškození vnějšími činiteli. Ve vysokých koncentracích mohou fenolové sloučeniny nebo jejich oxidační produkty reagovat s proteiny, sacharidy a minerály³⁷. Vliv polyfenolů na lidský organismus je obvykle dáván do souvislosti se dvěma účinky: (i) inhibicí některých enzymů, např. xanthinoxidasy či aldosa reduktasy a (ii) antioxidační aktivitou^{38–40}. Polyfe-

noly chrání jak další složky potravy (karotenoidy, vitamin C apod.) před oxidací, tak buňky střevního epitelu a enzymy trávicího ústrojí před poškozením volnými radikály.

3.4.1. Fenolové kyseliny

Fenolové kyseliny tvoří zhruba třetinu celkového dietního příjmu fenolových látek. V rostlinných materiálech jsou obsaženy ve volné nebo vázané formě. Jednoduché fenolové kyseliny jsou také produktem štěpení flavonoidů střevní mikroflorou⁴¹.

V nadzemních částech *L. japonica* byly nalezeny protokatechová a chlorogenová kyselina. Již dříve se u těchto látek uváděly hepatoprotektivní⁴² a protinádorové účinky⁴³. Byl prokázán cytotoxický účinek vodného extraktu *L. japonica* a kyseliny protokatechové na buňky HepG2 odvozené od hepatocelulárního karcinomu. Extrakt i protokatechová kyselina byly schopny aktivovat c-Jun N-terminální kinasu (cJNK). Vzhledem k nízké koncentraci protokatechové kyseliny v extraktu se předpokládá synergické působení této kyseliny s dalšími obsahovými látkami⁸.

Obsah fenolových kyselin v plodech zimolezu modrého byl nedávno srovnáván s dalšími plody rostlin ze severovýchodního Polska⁴⁴. Jednalo se o plody zimolezu modrého (*Lonicera caerulea* var. *kamtschatica* Sevest), borůvky (*Vaccinium myrtillus*), ostružiny (*Rubus plicatus*), černého rybízu (*Ribes nigrum*) a muchovníku (*Amelanchier ovalis*). Celkový obsah fenolových sloučenin se pohyboval v rozmezí od 9910±470 u černého rybízu do více než 23 000 mg ekvivalentů (+)-katechinu na kg

sušiny (mg kg⁻¹ DM) plodů muchovníku, borůvek a ostružin. Obsah fenolových látek u zimolezu byl menší (21280±890) než bylo zjištěno v jiných studiích^{45–47}, což může být ovlivněno několika faktory, jako např. varietálními a regionálními rozdíly, stupněm zralosti, stejně jako analytickými postupy při extrakci a kvantifikaci. Celkový obsah fenolových kyselin se pohyboval v rozmezí 2850±140 (plody muchovníku) do 5420±230 mg kg⁻¹ DM (plody zimolezu). Obsah jednotlivých fenolových kyselin, a to jak volných, tak vázaných v esterech a glykosidech je uveden v tab. III (cit.⁴⁴). Na našem pracovišti jsme identifikovali ve fenolové frakci plodů *L. caerulea* var. *kamtschatica* kyselinu chlorogenovou v množství 0,42 % fenolové frakce, což odpovídá 168 mg kg⁻¹ DM, dále kávovou (0,14 %) a ferulovou (0,10 %) a celkový obsah protokatechové, gentisové, rozmarýnové a vanilové kyseliny byl 0,08 % (cit.¹⁵).

3.4.2. Flavonoidy

Flavonoidy jsou polyfenoly, v jejichž struktuře je základním skeletem 2-fenyl-1,4-benzopyron. Rozdíly mezi flavonoidy jsou dány množstvím a pořadím hydroxylových skupin, rozsahem alkylace a glykosylace. Stupeň hydroxylace je určující pro jejich degradaci ve střevě a typ produktů vytvářených střevní mikroflorou⁴⁸.

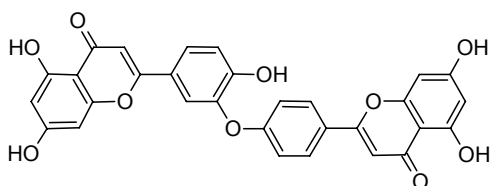
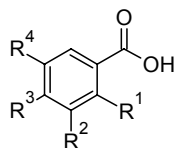
Flavonoly, flavony a flavan-3-oly

V námi analyzované fenolové frakci *L. caerulea* var. *kamtschatica* byl nalezen kvercetin (0,1 % fenolové frakce), jeho 3-glukosid (0,06 %) a 3-rutinosid (0,75 %) a malé

Tabulka III

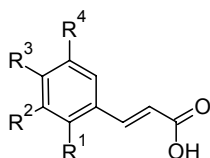
Obsah celkových fenolových kyselin, volných, uvolněných z esterů a glykosidů v plodech zimolezu modrého (mg kg⁻¹ DM)⁴⁴

Fenolická kyselina	Celkový obsah	Volné	Estery	Glykosidy
<i>Deriváty kyseliny hydroxybenzoové</i>				
Gentisová	153,5	1,5	116,8	35,2
Gallová	44,3	0,1	43,8	0,4
<i>o</i> -Pyrokatechová	28,6	–	22,5	6,1
Protokatechová	144,4	2,3	105,2	36,9
Salicylová	1234,9	9,0	824,8	401,1
Vanillová	21,1	–	10,2	10,9
<i>Deriváty kyseliny hydroxyskořicové</i>				
Kávová	598,2	22,4	536,6	39,2
<i>m</i> -Kumarová	2014,5	6,4	1402,0	606,0
<i>p</i> -Kumarová	987,1	23,5	631,7	331,9
3,4-Dimetoxyskořicová	44,2	–	29,9	14,3
Ferulová	36,9	20,7	13,1	3,1
Hydroxycávová	51,9	–	–	46,5
<i>Další fenolické kyseliny</i>				
<i>p</i> -Hydroxyfenyloctová	10,3	0,9	9,4	–
<i>p</i> -Hydroxyfenylmléčná	48,3	0,5	29,2	18,6

Obr. 4. Ochnaflavon, biflavonoid izolovaný z *L. japonica*

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
Gentisová	-OH	-H	-H	-OH
Gallová	-H	-OH	-OH	-OH
<i>o</i> -Pyrokatechová	-OH	-OH	-H	-H
Protokatechová	-H	-OH	-OH	-H
Salicylová	-OH	-H	-H	-H
Vanilová	-H	-OCH ₃	-OH	-H

Obr. 5. Deriváty kyseliny hydroxybenzoové



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
Kávová	-H	-OH	-OH	-H
<i>m</i> -Kumarová	-H	-OH	-H	-H
<i>p</i> -Kumarová	-H	-H	-OH	-H
Ferulová	-H	OCH ₃	-OH	-H

Obr. 6. Deriváty kyseliny hydroxyskořicové

množství epikatechinu a apigeninu (obr. 7, cit.¹⁵).

Ochnaflavon (obr. 4), biflavonoid izolovaný z nadzemních částí *L. japonica*, silně inhibuje fosfolipasu A₂ (PLA₂) u potkanů. Zvýšená aktivita PLA₂ je dávana do souvislosti se vznikem nadměrných zánětlivých reakcí, pankreatitidy či revmatoidní artritidy⁴⁹.

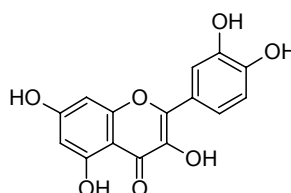
Luteolin izolovaný z *L. japonica* vykázal schopnost indukce apoptózy CH27 buněčné linie odvozené od lidského karcinomu plic, a to cestou aktivace kaspasy-3 i AIF (apoptosis-inducing factor) (cit.⁵⁰). Luteolinem indukovaná

apoptóza linie CH27 může být doprovázená také aktivací specifických enzymů, jako je superoxiddismutasa a katalasa⁵¹. Tyto enzymy jsou schopny zabránit iniciační a promoční fázi karcinogeneze a jejich hladiny jsou u mnoha nádorových onemocnění sníženy^{52,53}.

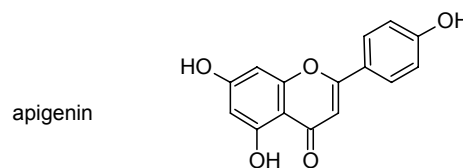
Anthokyaniny

Anthokyaniny představují důležitou skupinu ve vodě rozpustných pigmentů, poskytujících rostlinným pletivům modrou, fialovou a červenou barvu. Barevné vlastnosti jsou dány mj. spojováním do komplexů s vyšší absorbcí světelných vln a vytvářením komplexů s kovy. Ve vodných roztocích existují anthokyaniny v různých molekulárních formách, jejichž dynamická rovnováha závisí zejména na pH roztoku (obr. 8). Červený flavyliový kation převažuje při pH < 2. Při zvyšování pH dochází k rychlé ztrátě protonu za vzniku modré chinoidní struktury. Zároveň mnohem pomalejší hydratace flavyliového kationtu poskytuje bezbarvou hemiketalovou formu, která později tautomerizuje do formy chalkonové⁵⁴. Anthokyaniny se běžně vyskytují glykosylovány; aglykony (anthokyanidiny) se nacházejí v čerstvých rostlinných materiálech jen zřídka⁵⁵. Vyskytují se jako 3-glykosidy a 3,5-diglykosidy vázané s glukosou, rhamnosou, galaktosou nebo arabinosou⁵⁶.

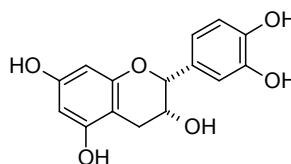
Anthokyaniny a proanthokyanidiny vykazují antibakteriální vlastnosti a schopnost inhibovat adhezi bakterií na stěnách močových cest⁵⁷. Anthokyaniny mají také protizánětlivé a antimutagenní účinky a udržují propustnost cév. Schopnost regulovat propustnost (permeabilitu) kapilár byla základem jejich definice jako vitamínu P. Chrání před hepatitidou A a B a před hepatotoxicitou paracetamolu⁵⁸. Extrakty bobulovitého ovoce bohaté na anthokyaniny jsou



kvercetin

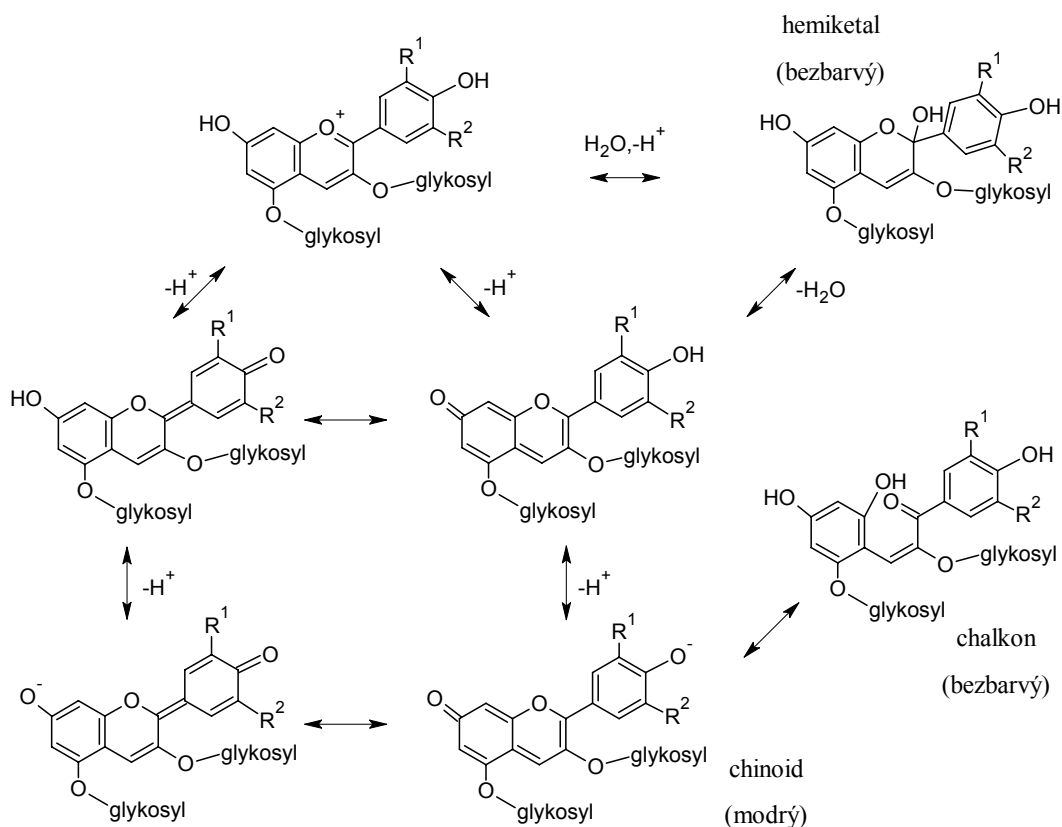


apigenin



epikatechin

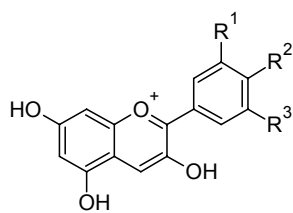
Obr. 7. Chemická struktura a) kvercetinu; b) apigeninu; c) epikatechinu

Obr. 8. Různé formy anthokyaninů ve vodných roztocích v závislosti na pH (cit. ⁵⁴)

Tabulka IV

Anthokyaniny analyzované v zimolezu modrém (% celkového množství)

Anthokyanin	Místo sběru, kultivary		
	Oregon, USA, 10 různých kultivarů ⁶²	oblast Bělehradu, Rusko, kultivar neznámý ⁶³	střední Morava, Česká Republika, var. <i>kamtschatica</i> ¹⁵
Kyanidin-3-glukosid	79–88	84,8	60,0
Kyanidin-3-rutinosid	1–11	6,4	7,3
Kyanidin-3,5-diglukosid	2,2–6,4	0	9,9
Peonidin-3-glukosid	2,8–4,5	–	5,8
Peonidin-3-rutinosid	0,3–1,3	–	0,5
Peonidin-3,5-diglukosid	–	–	8,1
Delfinidin-3-glukosid	–	–	1,2
Delfinidin-3-rutinosid	–	–	2,0
Pelargonidin-3-glukosid	0,2–1,0	–	3,3
Pelargonidin-3-rutinosid	–	–	0,1
Pelargonidin-3,5-diglukosid	–	–	0,6



	R ¹	R ²	R ³
Kyanidin	-OH	-OH	-H
Delfinidin	-OH	-OH	-OH
Pelargonidin	-H	-OH	-H
Peonidin	-OCH ₃	-OH	-H

Obr. 9. Strukturální vzorce anthokyanidinů

spojovány se zlepšením symptomů neurologických onemocnění ve stáří a zvýšením rezistence červených krvinek proti oxidačnímu stresu *in vitro*⁵⁹.

Anthokyaniny mají díky přítomnosti hydroxylové skupiny v pozici 3 kruhu C velmi dobré antioxidační účinky a jsou schopny chelátovat kovové ionty (Fe, Cu). Antioxidační aktivita může být zvýšena acylací sacharidových zbytků s aromatickými hydroxykyselinami⁶⁰. Tyto sloučeniny mají vyšší antioxidační aktivitu než vitaminy C a E nebo β -karoten⁶¹.

Tabulka IV uvádí srovnání obsahu anthokyaninů v plodech *L. caerulea* publikovaných v různých pracích. Hlavním nekondenzovaným anthokyaninem je kyanidin-3-glukosid (60–88 %), následovaný kyanidin-3-rutinosidem (1–11 %) a kyanidin-3,5-diglukosidem (0–9,9 %) (cit.^{15,62,63}). Spíše minoritní část anthokyaninů zastupují peonidin-3-glukosid (2,8–5,8 %), peonidin-3-rutinosid (0,5 až 1,3 %) a pelargonidin-3-glukosid (0,2–3,3 %) (cit.^{15,62}). Na našem pracovišti jsme nově objevili v zimolezu modrém poměrně významné množství peonidin-3,5-diglukosidu (8,1 %) a dále delfinidin-3-glukosid (1,2 %), delfinidin-3-rutinosid (2,0 %) a pelargonidin-3-rutinosid (3,3 %) (cit.¹⁵).

4. Tradiční užití plodů zimolezu modrého a předpokládané účinky na lidské zdraví

Původem pochází *L. caerulea* z oblastí Ruska, Číny a Japonska, kde probíhá také nejobsáhlejší výzkum s cílem komerční produkce jejich plodů. Nespornými výhodami zimolezu modrého jsou nejen brzké období sklizně, příjemná chuť a vůně, ale i množství prospěšných účinků na lidské zdraví, především v oblasti působení na aterosklerózu, hypertenzi, choroby gastrointestinálního traktu a bakteriálních infekcí. Biologická aktivita plodů *L. caerulea* je dána zejména vysokým obsahem vitamínu C a fenolových látek⁶⁴. Extrakt z *L. caerulea* vykazuje výrazný protizánětlivý

účinek proti uveitidě potkanů vyvolané endotoxinem. Možný mechanismus je nejspíše založen na jejich schopnosti inhibovat aktivaci NF- κ B a následnou tvorbu prozánětlivých mediátorů TNF- α , prostaglandinu E₂ a NO (cit.⁶⁵).

Anthokyaniny bobulovitého ovoce chrání cévy udržováním jejich permeability, snižují intenzitu zánětlivé odpovědi a agregaci krevních destiček^{66,67}. Bioaktivní sloučeniny *L. caerulea* vykazují *in vitro* schopnost inhibice oxidace lipoproteinů. Naše nedávná studie prokázala snížení oxidačního poškození lidských lipoproteinů vyvolaného měďnatými ionty fenolovou frakcí *L. caerulea* var. *kamtschatica* v podmínkách *in vitro*⁶⁸.

Extrakt barevného ovoce vykazuje významné biologické účinky na proces karcinogeneze. Kyanidin a jeho 3-glykosid snižují oxidační poškození DNA lidských lymfocytů *ex vivo*. Kyanidin-3-rutinosid a kyanidin-3-glukosid potlačují metastázy buněk rakoviny plic A579 (cit.⁶⁹). Kyanidin a směs jeho glykosidů snižují růst buněk rakoviny tlustého střeva HCT 116 a HT 29, a to přímo úměrně k jejich dávce⁷⁰. Delfinidin, malvidin a petunidin inhibují proliferaci rakovinných buněk odvozených od různých tkání včetně tlustého střeva, prsu, krve a plic již v mikromolárních koncentracích⁷¹. Peonidin vykazuje inhibiční a pro-apoptický účinek na rakovinné buňky *in vitro*, zvláště pak na metastáze rakoviny prsu⁷². Frakce proanthokyanidinů divoce rostoucích bobulovin vykazuje antiproliferační účinky na dva modely rakoviny: androgen-senzitivní (LNCaP) a dokonce i na mnohem agresivnější androgen necitlivou buněčnou linii (DU145) (cit.⁷³).

Mnohé extrakt bobulovin vykazuje účinky proti angiogenezi; inhibují expresi růstového faktoru VEGF vyvolanou peroxidem vodíku nebo TNF- α v buněčných kulturách *in vitro* a působí proti angiogenezi u experimentálních zvířat⁷⁴.

Polyfenolové frakce různých rostlin vykazuje účinky podobné působení inzulínu snížením hladiny krevní glukosy po příjmu potravy⁷⁵. Hlavní účinek spočívá ve snížení aktivity α -glukosidasy/maltasy. Rozpustné proanthokyanidiny inhibují pankreatickou a žaludeční lipasu a proto mohou být vhodným prostředkem pro léčbu obezity⁷⁶.

5. Závěr

Plody *Lonicera caerulea* jsou perspektivní zdroj zdraví prospěšných látek, které vykazují antiadherenční, antioxidační a chemoprotektivní účinky. Jejich konzumace se jeví jako vhodná prevence vážných chronických chorob, např. nádorových onemocnění, diabetu a srdečně-cévních chorob. *L. caerulea* může být úspěšně pěstována v klimatických podmínkách střední Evropy a být vyhledávanou funkční potravinou obohacující naši dietu.

Tato práce vznikla za finanční podpory grantů MSM 6198959216 a FT-TA3/024.

LITERATURA

1. Coates P. M., Gragg G. M., Cevine M., Moss J., White J. D. (ed.): *Encyclopedia of Dietary Supplements*. Marcel Dekker, New York 2005.
2. Svarcova I., Heinrich J., Valentova K.: Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub. *151*, 163 (2007).
3. Gross G. G., Hemingway R. W., Yoshida T. (ed.): *Plant polyphenols 2*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York 1999.
4. Huxley A.: *The New Royal Horticultural Society Dictionary of Gardening*. Micmillan, London 1992.
5. Xiang T., Tezuka Y., Wu L. J., Banskota A. H., Kadota S.: *Phytochemistry* *54*, 795 (2000).
6. Kakuda R., Imai M., Yaoita Y., Machida K., Kikuchi M.: *Phytochemistry* *55*, 879 (2000).
7. Peng L. Y., Mei S. X., Jiang B., Zhou H., Sun H. D.: *Fitoterapia* *71*, 713 (2000).
8. Yip E. C., Chan A. S., Pang H., Tam Y. K., Wong Y. H.: *Cell. Biol. Toxicol.* *22*, 293 (2006).
9. Bollinger M.: *Keře*. Ikar, Praha 1998.
10. Dubois J. B., Blazich F.: *Lonicera L.*: <http://www.nsl.fs.fed.us/wpsm/Lonicera.pdf>, staženo 14.4.2007.
11. Naugžemys D., Žilinskaitė S., Denkovskij J., Patamasytė J., Literskis J., Žvingila D.: *Biologija* *53*, 34 (2007).
12. Hummer K. E.: *J. Amer. Pomol. Soc.* *60*, 3 (2006).
13. Plekhanova M. N.: *Acta. Hort.* *538*, 159 (2000).
14. Anonym: <http://www.chovanec.cz/>, staženo 14.2.2007.
15. Svarcova I., Heinrich J., Bednar P., Kren V., Cvak L., Ulrichova J., Simanek V., Valentova K.: *50 Years of the Phytochemical Society of Europe, Cambridge, UK, 11.–14. 4. 2007*, 94.
16. Jin X. H., Ohgami K., Shiratori K., Suzuki Y., Koyama Y., Yoshida K., Ilieva I., Tanaka T., Onoe K., Ohno S.: *Exp. Eye. Res.* *82*, 860 (2006).
17. Thompson M., Chaovanalikit A.: *Acta Hort.* *626*, 65 (2003).
18. Imanishi H. T., Suzuki T., Masuda K., Harada T.: *Sci. Hort.* *72*, 255 (1998).
19. Imanishi H., Kawaguchi T., Suzuki T., Masuda K., Harada T.: *Cryo-Lett.* *20*, 235 (1999).
20. Imanishi H., Takada K., Masuda K., Suzuki T., Harada T.: *Acta Hort.* *626*, 445 (2003).
21. Ulrichova J., Bednar P., Kren V., Valentova K., Heinrich J., Svarcova I., Svobodova A., Reichenbach R., Cvak L., Simanek V.: *3rd International Conference on Polyphenols and Health, Kyoto, Japan, 25.–28.11.2007*, Abstract book (bez editora), str. 165.
22. Wang M. F., Li J. G., Rangarajan M., Shao Y., LaVoie E. J., Huang T. C., Ho C. T.: *J. Agric. Food. Chem.*, *46*, 4869 (1998).
23. Ono M., Koto M., Komatsu H., Igoshi K., Kobayashi H., Ito Y., Nohara T.: *Food Sci. Technol. Res.* *10*, 56 (2004).
24. Shahidi F., Nacz M.: *Phenolics in Food and Nutraceuticals*. CRC Press, Boca Raton 2003.
25. Kumar N., Singh B., Bhandari P., Gupta A. P., Uniyal S. K., Kaul V. K.: *Phytochemistry* *66*, 2740 (2005).
26. Kwak W. J., Han C. K., Chang H. W., Kim H. P., Kang S. S., Son K. H.: *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* *51*, 333 (2003).
27. Liu Y. P., Liu J., Jia X. S., Mao Q., Madhu C., Klaassen C. D.: *Acta Pharmacol. Sin.* *13*, 209 (1992).
28. Liu Y. P., Liu J., Jia X. S., Mao Q., Klaassen C. D.: *Acta Pharmacol. Sin.* *13*, 213 (1992).
29. Kita M., Kigoshi H., Uemura D.: *J. Nat. Prod.* *64*, 1090 (2001).
30. Kumar S., Sati O. P., Semwal V. D., Nautiyal M., Sati S., Takeda Y.: *Phytochemistry* *53*, 499 (2000).
31. Machida K., Sasaki H., Iijima T., Kikuchi M.: *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* *50*, 1041 (2002).
32. Prasad D., Juyal V., Singh R., Singh V., Pant G., Rawat M. S.: *Fitoterapia* *71*, 420 (2000).
33. Dinda B., Debnath S., Harigaya Y.: *Chem. Pharm. Bull.* *55*, 159 (2007).
34. Jensen H. D., Krogfelt K. A., Cornett C., Hansen S. H., Christensen S. B.: *J. Agric. Food. Chem.* *50*, 6871 (2002).
35. Machida K., Asano J., Kikuchi M.: *Phytochemistry* *39*, 111 (1995).
36. Machida K., Kikuchi M.: *Phytochemistry* *40*, 603 (1995).
37. Karakaya S.: *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* *44*, 453 (2004).
38. Cotelle N.: *Curr. Top. Med. Chem.* *1*, 569 (2001).
39. Firakova S., Jedinak A., Maliar T., Sturdik E.: *Chem. Listy* *100*, 980 (2006).
40. Lachman J., Hamouz K., Cepl J., Pivec V., Sulc M., Dvorak P.: *Chem. Listy* *100*, 522 (2006).
41. Pietta P. G.: *J. Nat. Prod.* *63*, 1035 (2000).
42. Lin W. L., Hsieh Y. J., Chou F. P., Wang C. J., Cheng M. T., Tseng T. H.: *Arch. Toxicol.* *77*, 42 (2003).
43. Chen S. S., Gong J., Liu F. T., Mohammed U.: *Immunology* *100*, 471 (2000).
44. Zaderowski R., Nacz M., Nesterowicz J.: *J. Agric. Food. Chem.* *53*, 2118 (2005).
45. Thompson M., Chaovanalikit A.: *Acta Hort.* *2003*, 65.
46. Kähkönen M., Hopla, A., Heinonen, M.: *J. Agric. Food. Chem.* *49*, 4076 (2001).
47. Chaovanalikit A.: *The 30th Congress on Science and Technology of Thailand, Bangkok, Thailand, 19.–21.10.2004*, Abstract book (bez editora), str. 9.
48. RiceEvans C. A., Miller N. J., Paganga G.: *Free Rad. Biol. Med.* *20*, 933 (1996).
49. Chang H. W., Baek S. H., Chung K. W., Son K. H., Kim H. P., Kang S. S.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* *205*, 843 (1994).
50. Leung H. W., Wu C. H., Lin C. H., Lee H. Z.: *Eur. J. Pharmacol.* *508*, 77 (2005).
51. Leung H. W., Kuo C. L., Yang W. H., Lin C. H., Lee H. Z.: *Eur. J. Pharmacol.* *534*, 12 (2006).

52. Kiningham K. K., StClair D. K.: *Cancer Res.* 57, 5265 (1997).
53. Mates J. M., Aledo J. C., Perez-Gomez C., del Valle A. E., Segura J. M.: *Biochem. Educ.* 28, 93 (2000).
54. McGhie T. K., Walton M. C.: *Mol. Nutr. Food Res.* 51, 702 (2007).
55. Lea A. G. H.: *HPLC in Food Analysis*. Academic Press, London 1988.
56. Copikova J., Uher M., Lapcik O., Moravcova J., Drasar P.: *Chem. Listy* 99, 802 (2005).
57. Howell A. B.: *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 42, 273 (2002).
58. Ali B. H., Mousa H. M., El-Mougy S.: *Phytother. Res.* 17, 56 (2003).
59. Rechner A. R., Kuhnle G., Hu H. L., Roedig-Penman A., van den Braak M. H., Moore K. P., Rice-Evans C. A.: *Free Radical Res.* 36, 1229 (2002).
60. Seeram N. P., Nair M. G.: *J. Agric. Food. Chem.* 50, 5308 (2002).
61. Kowalczyk E., Krzesinski P., Kura M., Szmigiel B., Blaszczyk J.: *Pol. J. Pharmacol.* 55, 699 (2003).
62. Chaovanalikit A., Thompson M. M., Wrolstad R. E.: *J. Agric. Food. Chem.* 52, 848 (2004).
63. Deineka V. I., Sorokopudov V. N., Deineka L. A., Shaposhnik E. I., Kol'tsov S. V.: *Chem. Nat. Compd.* 41, 162 (2005).
64. Bors B.: *Blue Honeysuckle*, http://www.usask.ca/agriculture/plantsci/dom_fruit/articles/blue_honeysuckle.pdf, staženo 17.2. 2007.
65. Jin X. H., Ohgami K., Shiratori K., Suzuki Y., Koyama Y., Yoshida K., Ilieva I., Tanaka T., Onoe K., Ohno S.: *Exp. Eye Res.* 82, 860 (2006).
66. Duthie S. J., Jenkinson A. M., Crozier A., Mullen W., Pirie L., Kyle J., Yap L. S., Christen P., Duthie G. G.: *Eur. J. Nutr.* 45, 113 (2006).
67. Neto C. C.: *Mol. Nutr. Food. Res.* 51, 652 (2007).
68. Svarcova I., Valentova, K., Ulrichova, J., Simanek, V.: *XXIV Xenobiochemicke symposium, Liptovsky Jan, 22.–24.5. 2007, Zbornik prispevkov (Boháčová V., Breier A., Zbyňovská D., ed.), str. 76.*
69. Chen P. N., Chu S. C., Chiou H. L., Kuo W. H., Chiang C. L., Hsieh Y. S.: *Cancer Lett.* 235, 248 (2006).
70. Serraino I., Dugo L., Dugo P., Mondello L., Mazzon E., Dugo G., Caputi A. P., Cuzzocrea S.: *Life Sci.* 73, 1097 (2003).
71. Cooke D., Steward W. P., Gescher A. J., Marczylo T.: *Eur. J. Cancer* 41, 1931 (2005).
72. Kwon J. Y., Lee K. W., Hur H. J., Lee H. J.: *Sig. Transduction Pathways, Pt C, 1095*, 513 (2007).
73. Schmidt B. M., Erdman J. W., Lila M. A.: *Cancer Lett.* 231, 240 (2006).
74. Roy S., Khanna S., Alessio H. M., Vider J., Bagchi D., Bagchi M., Sen C. K.: *Free Radical Res.* 36, 1023 (2002).
75. Broadhurst C. L., Polansky M. M., Anderson R. A.: *J. Agric. Food. Chem.* 48, 849 (2000).
76. McDougall G. J., Dobson P., Smith P., Blake A., Stewart D.: *J. Agric. Food. Chem.* 53, 5896 (2005).

J. Heinrich^a, I. Švarcová^b and K. Valentová^b
^aWalmart Co., Trinec, Czech Republic, ^bDepartment of Medicinal Chemistry and Biochemistry, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Olomouc, Czech Republic): ***Lonicera caerulea*: A Prospective Functional Food and a Source of Biologically Active Compounds**

Purpose of Review

This review deals with the botany and chemical composition of *Lonicera caerulea* L.

(honeysuckle) and the biological activity of its main constituents, focusing on potential health benefits of the berries.

Findings

L. caerulea berries are a rich source of phenolics such as phenolic acids as well as anthocyanins, proanthocyanidins and flavonoids, which show health promoting effects. The consumption of *L. caerulea* berries may prevent chronic diseases such as diabetes mellitus, cardiovascular diseases and cancer, depending on the content of phenolics in the berries.

Conclusions

The potential of *L. caerulea* berries to prevent chronic diseases such as diabetes mellitus, cardiovascular diseases and cancer seems to be related to their phenolics content.