

товление, предложение к продаже, продажа или иное введение в хозяйственный оборот или хранение с этой целью фальсифицированного лекарственного средства является незаконным.

В статье введены два новых термина: подделки и незаконные копии зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных средств, определяющие лекарственные средства, ввоз которых на территорию РФ не допускается. Под незаконными копиями понимаются лекарственные средства, поступившие в обращение с нарушением патентного законодательства Российской Федерации (см. ст.4 ФЗ «О лекарственных средствах»).

Ст.31ФЗ «О лекарственных средствах» содержит «запрещение продажи лекарственных средств *нестандартного качества*». Расшифровка понятия и термина подделка отсутствует.

Обилие терминов и отсутствие их законодательно установленных четких критериев, дублирование понятий приводит к затруднениям в использовании данного закона.

На наш взгляд, «подделка» – это и есть фальсифицированное лекарственное средство.

По сути понятие «контрафактное лекарственное средство» может рассматриваться как синоним понятия «незаконная копия лекарственного средства», содержащееся в действующем ФЗ «О лекарственных средствах»: *«Незаконные копии лекарственных средств – лекарственные средства, поступившие в обращение с нарушением патентного законодательства Российской Федерации»*.

Некачественным (нестандартным) лекарственным средством можно считать вещество, не соответствующее определению качества лекарственных средств, содержащемуся в действующем Федеральном Законе «О лекарственных средствах»: *«Качество лекарственных средств – соответствие лекарственных средств государственному стандарту качества лекарственных средств»*.

УДК547.973

## АНТОЦИАНЫ: ПРИРОДНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ И НЕ ТОЛЬКО\*

*Л.А. Дейнека<sup>1</sup>, А.А. Шапошников<sup>2</sup>, В.И. Дейнека<sup>1</sup>, В.Н. Сорокопудов<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра неорганической химии, <sup>2</sup>кафедра биохимии и фармакологии,

<sup>3</sup>Ботанический сад Белгородского государственного университета

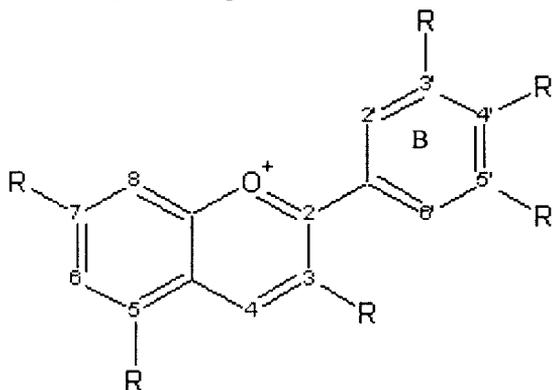
Антоцианы – особые природные вещества группы флавоноидов, отвечающие за окраску плодов, цветков и других частей растений в цвета от красного до синего. В последнее время эти вещества привлекают все большее внимание исследователей в биологии и медицине и не только как потенциальные колоранты для медицинской и пищевой промышленности [1]. Английским летчикам приписывается обнаружение эффекта улучшения ночного видения через 20-30 мин. после употребления черничного джема, относящегося к продуктам, наиболее обогащенным комплексом антоцианов. И, несмотря на то, что известны исследования, как подтверждающие такой эффект, так и отрицающие [2], черника и препараты из нее заняли видное место на прилавках аптек и среди объектов научных исследований. Известен так называемый «французский парадокс» [3]: при традиционном регулярном потреблении красных вин частота сердечных заболеваний во Франции заметно ниже, чем в соседних странах с иными традициями.

Антоцианы – конечные вещества в цепи метаболизма фенилпропаноидных соединений в растениях [4, 5], причем тип антоциановых основ во многом определяется DFR ферментами (дигидрофлаванол-4-редуктазами), высокоспецифичными по отношению к соответствующим дигидрофлавонолам. К настоящему времени известно несколько со-

---

\* Работа выполнена при поддержке программы «Развитие научного потенциала высшей школы», грант №671 и внутривузовского гранта.

тен природных антоцианов различного состава. Основные различия между природными антоцианами связаны с разнообразием углеводных фрагментов, присоединенных к довольно небольшому количеству оснований (агликонов) – антоцианидинов. Агликонами подавляющего большинства природных антоцианов являются шесть структур, различающихся лишь степенью гидроксирования (и / или метоксилирования) кольца В:



Перечень структур и названия основных агликонов представлен в табл. 1. Гликозиды антоцианидинов обладают существенно большей устойчивостью по сравнению с агликонами, поэтому в отличие от остальных флавоноидов, сами антоцианидины в растительных объектах практически не встречаются. Гликозидные фрагменты присоединяются чаще всего в положение 3, реже – в 5'. Известны соединения, в которых заняты оба эти положения. Среди моносахаридов, входящих в состав антоцианов можно выделить глюкозу (Glu), галактозу (Gala), арабинозу (Ara), рамнозу (Rham), реже – ксилозу (Xyl). Нередки дисахаридные заместители: рутиноза (Rut), софороза (Sopho) и др., а также и более сложные фрагменты. Кроме того, большей частью разнообразие антоцианов обусловлено различием производных, в которых некоторые из гидроксильных групп углеводного фрагмента ацилированы уксусной, малоновой, кумаровыми, кофейной и др. кислотами.

Таблица 1

Название	R = (R в положении 4'-ОН группа)					Окраска
	3	5	7	3'	5'	
Пеларгонидин (Pg)	ОН	ОН	ОН	Н	Н	Оранжевая
Цианидин (Cy)	ОН	ОН	ОН	ОН	Н	Оранжево-красная
Дельфинидин (Dp)	ОН	ОН	ОН	ОН	ОН	Красно-синяя
Пеонидин (Pn)	ОН	ОН	ОН	ОСН <sub>3</sub>	Н	Оранжево-красная
Петунидин (Pt)	ОН	ОН	ОН	ОСН <sub>3</sub>	ОН	Красно-синяя
Мальвидин (Mv)	ОН	ОН	ОН	ОСН <sub>3</sub>	ОСН <sub>3</sub>	Красно-синяя

### Биологическая активность антоцианов

Роль антоцианов, как лекарственных субстанций, издавна признана народной медициной во всем мире. К примеру, антоцианы гибискусов (*Hibiscus* spp.) вводили в препараты для лечения заболевания печени, при повышенном давлении; экстракты плодов черники (*Vaccinium*), кроме упоминавшегося влияния на ночное видение, использовались при микробных инфекциях, диарее и в целом ряде иных заболеваний [6-8].

Лишь в последние годы начались систематические исследования фармакологических свойств изолированных из природных объектов антоцианов *in vitro*, *in vivo* и в клинических опытах [9].

В работе [10] отмечается, что при значительном прогрессе в развитых странах в отношении обеспечения населения продуктами питания основной проблемой является дисбаланс между прооксидантами и антиоксидантами, что приводит к окислительному стрессу. Следствием этого стало значительное увеличение вероятности дегенеративных и связанных со старением заболеваний. В особенности это относится к атеросклерозу и различным раковым заболеваниям. По этой причине большое внимание уделяется по-

иску и исследованию свойств природных антиоксидантов, к которым относят и антоцианы.

В работе [11] определена антиоксидантная активность антоцианов черешни в инициировании образования пероксидов липидов. Найдено уменьшение скорости образования пероксидов на 39-75% в зависимости от вида антоциана при концентрации 2 ммоль/л. Такая активность сопоставима с активностью *трет*-бутилгидрохинона и бутилокситолуола и выше, чем активность витамина Е. Следствием выполнения специальной программы, поддержанной правительством Финляндии, и выводов исследователей о необходимости снижения потребления насыщенных жиров и повышения вдвое потребления фруктов стало уменьшение смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы на 50% как у мужчин, так и у женщин. При этом снизилась также смертность от раковых заболеваний: на 35% у мужчин и 11% у женщин.

Вследствие всеобщей компьютеризации и длительной работы человека у монитора компьютера заметно обострились проблемы, связанные с заболеваниями зрительного аппарата. В этом отношении, как следует из ряда экспериментов, хорошо зарекомендовали себя антоцианы плодов черники и более доступной для нашего региона черной смородины (*Ribes nigrum*) [12, 13]. Показано, что три основных (на самом деле их – четыре) антоциана плодов черной смородины стимулировали регенерацию родопсина; образование соответствующих интермедиатов ускорялось под действием цианидин-3-рутинозида [12]. Следовательно, именно ускорение регенерации родопсина является причиной усиления ночного зрения. Впрочем, в работе [14] предлагается версия об активации антоцианами ретинальных ферментов.

В опытах *in vitro* и *in vivo* было установлено, что антоцианы уменьшают скорость деления раковых клеток, препятствуя образованию опухолей [15-17]. Считается, что способность антоцианов влиять на канцерогенез, связана со сложным механизмом действия, включающим ингибирование циклооксигеназных ферментов за счет высокого антиокислительного потенциала антоцианов. В работе [18] найдено, что антоцианы блокируют активацию протеин-киназы.

Роль антоцианов в предотвращении сердечно-сосудистых заболеваний, связанная с защитой от окислительного стресса, подтверждена экспериментально. Эпидемиологические исследования показали обратную связь между смертностью от заболеваний сердечно-сосудистой системы и уровнем потребления красных вин [3]. При этом этанолу приписывается эффект уменьшения вероятности тромбообразования, а влияние полифенолов определяется их антиоксидантной активностью. В работе [19] установлено, что экстракты полифенолов красных вин ингибируют синтез эндотелина-1 в культуральных клетках эндотелия аорты крупного рогатого скота, специфически модифицируя сигнал тирозинкиназы. Именно ингибирование синтеза эндотелин-1, вероятно, и объясняет уменьшение вероятности развития атеросклероза и, как следствие, уменьшение риска коронарных заболеваний сердца. На примере антоцианов бузины (*Sambucus*) было прямо показано, что антоцианы встраиваются в клетки эндотелия кровеносных сосудов, в значительной мере обеспечивая защиту от оксидантов [20]. Найдено, что дельфинидин (в отличие от цианидина и мальвидина) способствует определяемой эндотелием вазорелаксации аорты крыс [21]. Сырой экстракт черники при оральном или инъекционном введении уменьшал проницаемость капилляров [22].

По данным работы [9] при испытании на мышах диеты, в значительной мере обогащенной жирами, но с добавлением антоцианов, выделенных из кукурузы с пурпурной окраской, не наблюдалось ни увеличение массы тела, ни заметного увеличения отложения жира. Типичные симптомы гипергликемии, гиперинсулинемии и гиперлептинемии, характерные для диет с высоким содержанием жиров, не проявлялись при параллельном введении в диету антоцианов. У мышей, специально сенсibilизированных по отношению к оксидантному стрессу, при использовании обогащенных антоцианами диет существенно снижались индексы окисления жиров и разрушения ДНК [23].

Антоцианам приписывается способность модулировать познавательные и моторные функции, усиливать память, уменьшать возрастные отклонения в нервных функциях. Употребление мышами частично очищенных антоцианов батата пурпурной окраски повышало любознательность мышей, эффективно снижало уровень образования перекисей в жировых тканях мозга [24]. Опыты по введению в корм добавок антоцианов черники свидетельствовали об эффективном восполнении возрастных потерь некоторых моторных функций и памяти [25].

Антоцианы показали сложный защитный эффект против плеврита; установлена их способность гасить воспалительные процессы в легких, снижая активность соответствующих ферментов [26]. Хорошо известна фунгицидная активность антоцианов, включающая ингибирование биосинтеза афлатоксинов [27]. Эпидемиологические исследования подтверждают положительное влияние антоцианов при диабете и панкреатите [28, 29]. По данным работы [30] антоцианы ингибируют окисление липопротеинов низкой плотности.

### Источники антоцианов в Белгородской флоре

Результаты исследования антоцианов Белгородской флоры позволили определить важнейшие источники этих биологически активных веществ из местного сырья (табл. 2) [31-35]. Результаты качественного и количественного определения антоцианов в плодах и цветках ряда растений свидетельствуют о том, что антоциановый комплекс в целом соответствует известным литературным данным, несмотря на климатические особенности нашего региона. Наиболее существенные различия найдены для местных сортов винограда: в них относительная доля 3-глюкозидов менее метоксилированных агликонов существенно больше (рис. 1), чем в плодах, выращенных в более теплых климатических условиях [33].

Таблица 2

Антоцианы плодов растений, выращенных в Белгородской области

№	Плоды растения	Основные антоцианы	$\alpha^*$ , мг/100 г
	<i>Amelanchier ovalia</i>	Cy-3-Gala, Cy-3-Ara, Cy-3-Glu	150-200
	<i>Aronia melanocarpa</i>	Cy-3-Gala, Cy-3-Ara, Cy-3-Glu	500-600
	<i>Berberis vulgaris</i>	Pg-3-Glu, Cy-3-Glu	20-30
	<i>Cerasus vulgaris</i> (кожура)	Cy-3- <sup>2Glu</sup> Rut, Cy-3-Rut, Cy-3-Sopho	-
	<i>Cerasus avium</i>	Cy-3-Rut, Cy-3-Glu	200-250
	<i>Fragaria ananassa</i>	Pg-3-Sopho, Cy-3-Glu	20-25
	<i>Lonicera caerulea</i> (суш.)	Cy-3-Glu, Cy-3-Rut	750-950
	<i>Mahonia aquifolia</i>	(Dp, Cy, Pt, Pn и Mv)-3-Glu и -3-Rut	160-400
	<i>Malus domestica</i> (кожура)	Cy-3-Gala	-
	<i>Morua alba</i> (черноплодн.)	Cy-3-Glu, Cy-3-Rut	120-150
	<i>Prunus domestica</i> (кожура)	Cy-3-Rut, Cy-3-Glu, Pn-3-Rut, Pn-3-Glu	600-800
	<i>Ribes nigrum</i>	Dp-3-Rut, Cy-3-Rut, Dp-3-Glu, Cy-3-Glu	150-300
	<i>R. nigrum</i> (суш. кожура)		900-1600
	<i>R. americanum</i>	Cy-3-Rut, Cy-3-Glu, Dp-3-Rut, Dp-3-Glu	280-600
	<i>R. americanum</i> (суш. кожура)	Cy-3-Rut, Cy-3-Glu, Dp-3-Rut, Dp-3-Glu	3500-5500
	<i>R. rubrum</i> (разл. гибриды)	Cy-3- <sup>2Glu</sup> Rut, Cy-3-Rut, Cy-3- <sup>2Xyl</sup> Rut	20-280
	<i>R. aureum</i>	Cy-3-Rut, Cy-3-Glu	-
	<i>Rubus idaeus</i>	Cy-3-Glu	20-30
	<i>R. nessensis</i>	Cy-3-Rut	80-100
	<i>Sambucus nigrum</i>	Cy-3-Sam, Cy-3-Glu	620-840
	<i>S. Canadensis</i>	Cy-3-(Cum)Sam-5-Glu	750-860
	<i>Solanum nigrum</i>	Pr-3-(Cum)Rut-5-Glu	200-300
	<i>Viburnum opulus</i>	Cy-3-(Ara)Glu, Cy-3-Glu, Cy-3-Rut	22-29

\* – в пересчете на цианидина-3-глюкозид

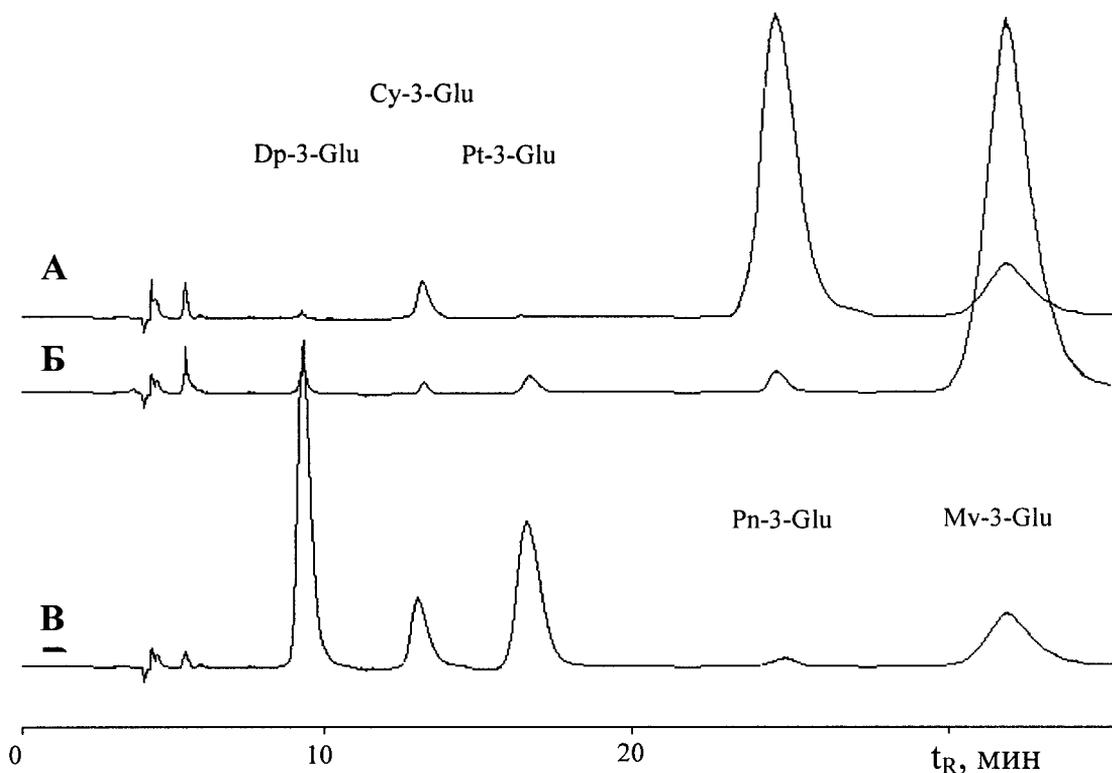


Рис.1. Разделение антоцианов кожуры плодов винограда.  
 А и Б – плоды импортного винограда темно-красной и темно-синей окрасок;  
 В – плоды винограда сорта «Алфа», Белгород, сезон 2003 г.

Прекрасным источником антоцианов является широко распространенная в нашем регионе смородина черная: плоды растения окрашены благодаря 3-рутинозидам и 3-гликозидам цианидина и дельфинидина. Важно, что в плодах большинства сортов антоцианы сосредоточены в кожуре плодов, что позволяет разрабатывать технологии комплексной переработки плодов этого растения, поскольку из отделенных семян можно извлекать ценное жирное масло, в состав которого входит довольно редкая в растительном мире, но важная в биологическом отношении эссенциальная  $\gamma$ -линоленовая кислота [36]. В плодах смородины американской, выращиваемой в Ботаническом саду БелГУ, содержание антоцианов почти вдвое выше, чем в *R. nigrum*.

Еще выше содержание антоцианов в плодах также популярной в нашем регионе аронии черноплодной (*Aronia melanocarpa*). Как и в плодах другого богатого антоцианами растения подсемейства яблоневые – ирге круглолистной, основной антоцианидин – цианидин – ацилирован в основном галактозой и арабинозой. К сожалению, в большинстве исследований биологической активности антоцианов не делают акцент на типе гликозидных заместителей, которые могут иметь решающее значение в дифференциации биологической активности, хотя бы в плане соответствий «ключ – замок». Хотя в ряде случаев отмечаются различия в биологической активности для различных гликозидов одного и того же антоцианидина либо одинаковых гликозидов различных агликонов [21].

Наиболее богатыми антоцианами являются плоды бузины черной (*Sambucus nigra*). Существенно, что комплекс пигментов бузины канадской и одной из рассеченолистных форм, произрастающих в Ботаническом саду БелГУ, отличается преобладающим содержанием антоцианов, ацилированных кумаровыми кислотами (рис. 2).

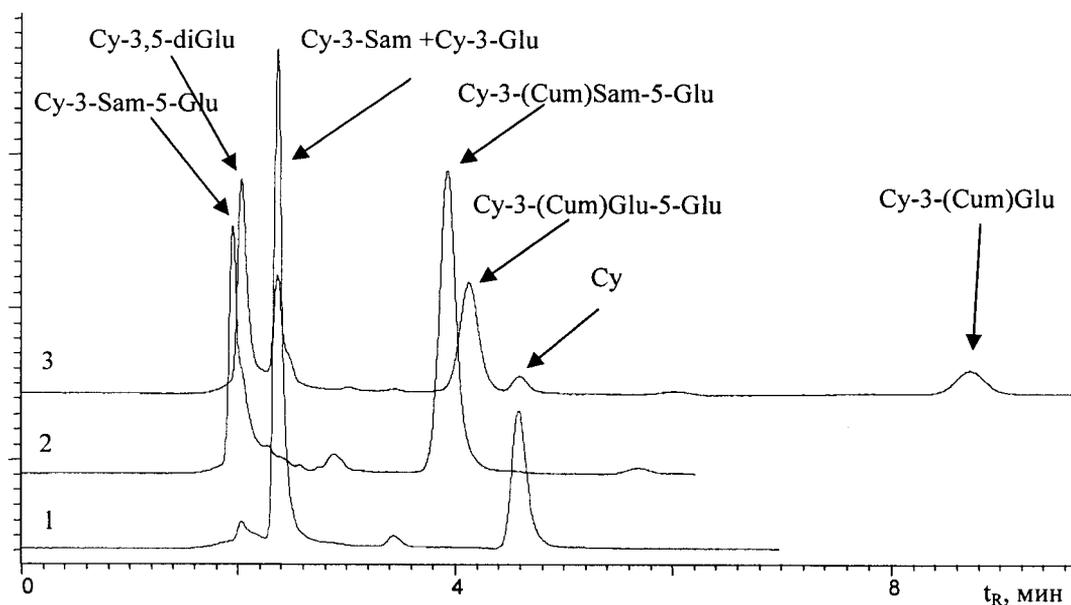


Рис.2. Разделение антоцианов плодов бузины после гидролиза.

1 – гидролизат плодов *S. nigra*; 2 – *S. canadensis* (рассеченнолистная), 3 – гидролизат *S. canadensis*

Это важно по следующей причине. Известно, что, начиная с работы Ганча и сотрудников [37], принято оценивать биологическую активность различных соединений с привлечением логарифмов распределения веществ в системе октанол-1 – вода,  $\log P_{ow}$  или просто  $\log P$ . Эта характеристика признана настолько важным дескриптором, что в практику предсказания биологической активности введено около десятка различных теоретических моделей, позволяющих рассчитывать этот параметр ( $ClogP$ ,  $C$  – аббревиатура от «calculated») по строению вещества. Кстати, изучение данного аспекта теоретической химии введено академиком Н.С. Зефириным в программу курса «Медицинская химия» для студентов факультета экспериментальной медицины МГУ. Прямой расчет  $\log P$  исследованием распределения вещества в двухфазной системе («shake-flask» method) связан со значительными экспериментальными трудностями. Поэтому чаще всего используют линейную корреляцию между  $\log P$  и логарифмом фактора удерживания вещества в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ [38]. Поскольку ацилированные кумаровыми кислотами антоцианы имеют существенно большее время удерживания (по сравнению с неацилированными гликозидами) в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ, то естественно сделать вывод об их большей биологической активности.

Вероятно, именно ацилированность кумаровыми кислотами обеспечила антоциану насунину, выделяемому из кожуры баклажанов [39], большое внимание в серии работ по исследованию антиоксидантной активности этого вещества [40-42]. Однако при исследовании антоцианов кожуры баклажанов, выращенных в нашем регионе и в Украине, нами обнаружен только 3-рутинозид цианидина. В качестве важного источника ацилированных кумаровыми кислотами антоцианов (в основном производных петунидина) найден паслен садовый («санбери»). Это растение традиционно для государств Северной Америки и прекрасно акклиматизировано к условиям Белгородской области. Принципиально, что к поздней осени оно оказывается сплошь усыянным иссиня-черными плодами, что может позволить даже машинную уборку урожая для дальнейшей переработки и выделения антоцианов.

В настоящее время нами исследуется возможность использования антоциановых концентратов для окрашивания популярных белгородских минеральных вод («Майская хрустальная» и «Крещенский родник»): при хранении в обычных условиях, включая доступ прямого солнечного света, окраска сохраняется на уровне 60-75 % от первоначальной.

чальной интенсивности по истечению 6 месяцев с момента приготовления. Это важно, поскольку токсичность природных антоцианов не была установлена ни в одном из проведенных экспериментов, в то время как синтетические красители, применяемые для этих же целей, у некоторых людей вызывают аллергическую реакцию.

При исследовании различных объектов нами было установлено, что возможно разрушение антоцианов при сушке самих плодов или их кожуры. При этом оказалось, что наиболее заметные потери характерны для плодов черники (доступной на Белгородском рынке из других регионов России) – до 40 % при сушке на воздухе вне доступа прямого солнечного света. Для плодов черной смородины, например, потери антоцианов при этом не превышали 10 %. Исследования сушеной черники, предлагаемой на прилавках аптек, только подтвердили факт разрушения антоцианов: в некоторых образцах потери пигментов достигали 60-80 %. Более того, исследования ряда готовых форм на основе черники, показали, что содержание антоцианов во многих из них весьма невелико (таблица 3, фирмы-производители по этическим причинам не указаны), т.е. это скорее препараты с небольшими добавками остатков антоцианов черники. В лучшую сторону отличали два препарата – «Окулист» и «Визион». В остальных препаратах разрушение антоцианов подтверждается изменением соотношения индивидуальных компонентов (увеличением доли пеолидиновых и мальвидиновых компонентов, более устойчивых к окислению).

Таблица 3

**Содержание моногликозидов антоцианидинов в чернике и препаратах на ее основе**

№	Объект	Основные антоцианы комплекса, моль %	Содержание антоцианов в пересчете на:	
			Су-3-Glu, г / 100 г	на чернику* %
1	Черника с/м	(Dp-3-Ara+Cy-3-Gala): 20.6	1.18 ± 0.12	100
2	Черника суш.**	(Dp-3-Ara+Cy-3-Gala): 18.5	0.48 ± 0.12	41
3	№1	(Pn-3-Ara+Mv-3-Glu): 26.1	0.006 ± 0.001	0.51
4	«Окулист»	(Dp-3-Ara+Cy-3-Gala): 22.8	1.78 ± 0.05	157
5	№2	(Dp-3-Ara+Cy-3-Gala): 18.9	0.064 ± 0.003	5.4
6	«Визион»	(Dp-3-Ara+Cy-3-Gala): 18.0	0.26 ± 0.01	22.0
7	№3	(Dp-3-Ara+Cy-3-Gala): 21.8	0.007 ± 0.002	0.59
8	№4	(Pn-3-Ara+Mv-3-Glu): 28.5	0.036 ± 0.002	3.1
9	№5	(Dp-3-Ara+Cy-3-Gala): 23.3	0.025 ± 0.002	2.1
10	Голубика	(Pn-3-Ara+Mv-3-Glu): 30.8	0.31 ± 0.03	26.3
11	Черника суш.***	(Dp-3-Ara+Cy-3-Gala): 19.8	1.83 ± 0.18	155

\* - на чернику замороженную; \*\* - аптечная; \*\*\* - высушенная при комнатной температуре вне прямого доступа солнечного света.

Таким образом, антоцианы являются важнейшими биологически активными веществами, достойными дальнейших исследований, а флора Белгородской области содержит растения, которые могут быть источниками для производства отечественных биологически активных добавок и пигментов для пищевой и медицинской промышленности.

**Библиографический список**

1. Болотов, В.М. Химические пути расширения эксплуатационных свойств природных красителей из растительного сырья России / В.М. Болотов, О.Б. Рудаков // Химия растительного сырья. – 1999. – № 4. – С. 35-40.
2. Muth E.R., Laurent J.M., Jasper P. The effect of bilberry nutritional supplementation on night visual acuity and contrast sensitivity. // Altern. Med. Rev. 2000. v.5. P. 164-169.
3. Renaud S., Delorgeril M. Wine, alcohol, platelet, and the French paradox for coronary heart disease // Lancet i. 1992. P. 1523-1526.

4. Блажей, А. Фенольные соединения растительного происхождения / А. Блажей, Л. Шутый. – М.: Мир, 1977. – 240 с.
5. Halbwirth, H. Biochemical formation of anthocyanins in silk tissue of *Zea mays* // *Plant Sci.* 2003. – V.164. – P. 489-495.
6. Rice-Evan C, Packer L. *Flavonoids in Health and Disease.* 1998. Marcel Dekker, New York.
7. Smith M, Marley K, Seigler D, Singletary K, Meline B. Bioactive properties of wild blueberry fruits. // *J.Food Sci.* 2000. v.65. P. 352-356.
8. Wang C, Wang J, Lin W, Chu C, Chou F, Tseng T. Protective effect of Hibiscus anthocyanins against tert-butyl hydroperoxide-induced hepatic toxicity in rats. // *Food Chem. Toxicol.* 2000. V.38. P. 411-416.
9. Tsuda T, Horio F, Uchida K, Aoki H, Osawa T. Dietary cyanidin 3-O- $\beta$ -D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice. // *J. Nutrit.* 2003. V.133. P. 2125-2130.
10. Stewart D., Deighton N., Davies H.V. Antioxidants in soft fruit. // *Plant biochem. cell biology.* 1998. V.33. P.94-98.
11. Wang H., Nair M.G., Strasburg G.M., Chang Y-C., Booren A.M., Gray J.I., DeWitt D.L. Antioxidant activities of anthocyanins and their aglycon, cyaniding, from tart cherries // *J. Nutr. Prod.* 1999. V.62. P. 294-296.
12. Matsumoto H, Inaba H, Kishi M, Tominaga S, Hirayama M, Tsuda T. Orally administrated delphinidin 3-rutinoside and cyanidin 3-rutinoside are directly absorbed in rats and humans and appear in the blood as the intact forms. // *J. Agric. Food Chem.* 2001. V.49. P. 1546-1551.
13. Virmaux N., Bizec P., Nullans G. et al. Modulation of rod cyclic GMP-phosphodiesterase activity by anthocyanin derivatives. // *Biochem. Soc. Trans.* 1990. V.339. P. 1532-1526.
14. Nakaishi H, Matsumoto H, Tominaga S, Hirayama M. Effect of black currant anthocyanoside intake on dark adaptation and VDT work-induced transient refractive alternation in healthy humans. // *Altern. Med. Reviews.* 2000. V.5. P. 553-562.
15. Hou D-X. Potential mechanisms of cancer chemoprevention by anthocyanins. // *Current Molec. Med.* 2003. V.3. P. 149-159.
16. Kang S, Seeram N, Nair M, Bourquin L. Tart cherry anthocyanins inhibit tumor development in Apc(Min) mice and reduce proliferation of human colon cancer cells // *Cancer Letters.* 2003. V.194. P. 13-19.
17. Koide T, Kamei H, Hashimoto Y, Kojima T, Hasegawa M. Antitumor effect of anthocyanin fractions extracted from red soybeans and red beans in vitro and in vivo. // *Cancer Biotherapy Radiopharmacology.* 1997. v.12. P. 277-280.
18. Hou D-X, Kai K, Li J-J, Lin S, Terahara N, Wakamatsu M, Fujii M, Young, M, Colburn, N. Anthocyanidins inhibit activator protein 1 activity and cell transformation: Structure-activity relationship and molecular mechanisms // *Carcinogenesis.* 2004. V.25. P. 29-36.
19. Khan N.Q., Lees D.M., Douthwaite J.A., Carrier M.J., Corder R. Comparison of red wine extract and polyphenol constituents on endothelin-1 synthesis by cultured endothelial cell. // *Clinical Sci.* 2002. V.103 (Suppl. 48) P. 725-755.
20. Youdim K, Martin A, Joseph J. Incorporation of the elderberry anthocyanins by endothelial cells increases protection against oxidative stress. // *Free Radical Biology & Medicine.* 2000. V.29. P. 51-60.
21. Andiambelos E, Magnier C, Haan-Archipoff G, Lobstein A, Anton R, Beretz A, Stoclet J, Andrantsitohaina R. Natural dietary polyphenolic compounds cause endothelium-dependent vasorelaxation in rat thoracic aorta. // *J. Nutr.* 1998; V.128. P. 2324-2333.
22. Kong J-M, Chia L-S, Goh N-K, Chia T-F, Brouillard R. Analysis and biological activities of anthocyanins. // *Phytochemistry.* 2003. V.64. P. 923-933.
23. Ramirez-Tortosa C, Andersen O, Gardner P, Morrice P, Wood S, Duthie S, Collins A, Duthie G. Anthocyanin-rich extract decreases indices of lipid peroxidation and DNA damage in vitamin E-depleted rats. // *Free Radical Biology & Medicine.* 2001. V.31. P. 1033-1037.
24. Cho J, Kang J, Long P, Jing J, Back Y, Chung K. Antioxidant and memory enhancing effects of purple sweet potato anthocyanin and Cordyceps mushroom extract. // *Archives of Pharmacol Research.* 2003. V.26. P. 821-825.
25. Joseph J, Shukitt-Hale B, Denisova N, Bielinski D, Martin A, McEwen J, Bickford P. Reversals of age-related declines in neuronal signal transduction, cognitive and motor behavioral deficits with blueberry, spinach or strawberry dietary supplementation. // *J. Neurosci.* 1999. V.19. P. 8114-8121.
26. Rossi A, Serraino I, Dugo P, Di Paola R, Mondello L, Genovese T, Morabito D, Dugo G, Sautebin L, Caputi A, Cuzzocrea S. Protective effects of anthocyanins from blackberry in a rat model of acute lung inflammation. // *Free Radical Research.* 2003. V.37. P. 891-900.
27. Norton R. Inhibition of aflatoxin B1 biosynthesis in *Aspergillus favus* by anthocyanidins and related flavonoids. // *J. Agric. Food Chem.* 1999. V.47. P. 1230-1235.
28. Jankowski A, Jankowska B, Niedworok J. The influence of *Aronia melanocarpa* in experimental pancreatitis. // *Polish Merkurisuz Lek.* 2000. V.8. P. 395-398.
29. Jankowski A, Jankowska B, Niedworok J. The effect of anthocyanin dye from grapes on experimental diabetes. // *Folia Med. Cracov.* 2000. V.41. P. 5-15.
30. Satuc-Garcia M.T., Heinonen M., Frankel F.N. Anthocyanins as antioxidants on human low-density lipoprotein and lecithin-liposome systems // *J. Agric. Food Chem.* 1997. V.45. P. 3362-3367.

31. Дейнека, В.И. Основные антоцианы некоторых растений семейства Grossulariaceae / В.И. Дейнека, А.М. Григорьев, В.М. Староверов, А.А. Сиротин // Химия природн. соединений. – 2003. – №4. – С. 324-325.
32. Дейнека, В.И. Основные антоцианы лепестков семи сортов Tulipa / В.И. Дейнека, А.М. Григорьев, В.М. Староверов, В.В. Фесенко // Химия природн. соедин. – 2003. – №5. – С. 414.
33. Дейнека, В.И. Антоцианы некоторых растений Белгородской флоры / В.И. Дейнека, А.М. Григорьев, А.М. Ермаков // Химия природн. соедин. – 2003. – №5. – С. 412-413.
34. Дейнека, В.И. Относительный анализ удерживания гликозидов цианидина / В.И. Дейнека, А.М. Григорьев // Журнал физ. химии, 2004. – Т. 78, №5. – С.923-926.
35. Дейнека, В.И. ВЭЖХ в анализе антоцианов: исследование цианидиновых гликозидов плодов растений рода Prunus / В.И. Дейнека, А.М. Григорьев, О.Н. Борзенко, В.М. Староверов, М.А. Трубицын // Хим.-фарм. журнал. – 2004. – Т. 38, № 8. – С.29-31.
36. Самылина, И.А. Разработка методов стандартизации жомов пищевых растений как перспективного вида лекарственного сырья / И.А. Самылина, О.В. Нестерова. Второй Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». С.-Петербург – Валаам, 29 июня – 2 июля 1998 г. Материалы Съезда. – СПб., 1998. – С.117-120.
37. Leo A., Hansch C., Elkins D. Partition coefficients and their uses // Chem. Rev., 1971, V.71. P. 525.
38. Kaliszan R., Straten M.A., Markuszewski M., Cramers C. A., Claessens H. A. // J. Chromatogr. A. 1999. V. 855. P.455.
39. Lin H.C., Liou C.C., Tsai T.C. Anthocyanin in eggplant. // Taiwanese J. Agric. Chem. Food Sci. 2001. V.39. P. 370-378.
40. Noda Y., Kaneuki T., Igarashi K., Mori A., Pacer L. Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant. // Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol. 1998. V.102. P. 175-187.
41. Tsuda T. Mechanism for the peroxynitrite scavenging activity by anthocyanins // FEBS Lett. 2000. V. 484. P. 207-210.
42. Noda Y. Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant peels // Toxicology. 2000. V. 48. P. 119-123.