

УДК 615.322:[547.918:612.396.175]

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-24-28

Антоцианы в практической медицине

В.М. Колдаев¹, А.В. Кропотов²

¹ Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия; ² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Обзор публикаций о цитопротективных, антидиабетических, антимикробных, противоопухолевых и нейропротекторных свойствах гетероциклических растительных гликозидов антоцианов, а также об использовании их для коррекции обменных процессов при ожирении. На основе анализа материалов публикаций можно заключить, что широкий спектр профилактических и лечебных эффектов этих гликозидов главным образом обусловлен их высокой антиоксидантной активностью, обеспечивающей инактивацию свободных радикалов, а также способностью модулировать внутриклеточные энергетические системы митохондрий. Устранение проявлений и последствий окислительного стресса с помощью антоцианов – перспективная стратегия нормализации метаболических нарушений при сердечно-сосудистой патологии. Высокая лабильность антоцианов ограничивает их использование в пищевых и медицинских продуктах, что относится к сложным и нерешенным пока проблемам. Исследования в этой области в первую очередь должны быть направлены на повышение устойчивости антоцианов, предотвращение их деградации при обработке и хранении растительного сырья.

Ключевые слова: окислительный стресс, свободные радикалы, нарушения обмена, дегенеративные заболевания, антиоксиданты

Поступила в редакцию 22.03.2021. Получена после доработки 30.04.2021. Принята к печати 29.06.2021

Для цитирования: Колдаев В.М., Кропотов А.В. Антоцианы в практической медицине. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;3:24–8. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-24-28

Для корреспонденции: Колдаев Владимир Михайлович – д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории лекарственных растений ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН (690022, г. Владивосток, пр-т 100-летия Владивостока, 159); ORCID: 0000-0002-6206-200X; e-mail: kolvm42@rambler.ru

Anthocyanins in practical medicine

V.M. Koldaev,¹ A.V. Kropotov²

¹ Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia; ² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Summary: The survey of the publications on cytoprotective antidiabetic, antimicrobial, antitumor and neuroprotective effects of the heterocyclic plant anthocyan glycosides, and also on their use to adjust metabolic processes in case of obesity. Having analyzed of publications it was concluded that wide spectrum of preventive and therapeutic effects of these glycosides mainly depends on their high antioxidant activity. It provides inactivation of the free radicals and also the ability to modulate intracellular energy systems of the mitochondria. Elimination of the manifestation and consequences of the oxidative stress using anthocyanins is a forward-looking strategy to normalize metabolic disorders in case of cardiovascular pathology. High lability of anthocyanins limits their usage in food and medical products. It is considered to be a complex and unsolved problem. The research in this field should primarily be aimed at increasing anthocyanins' resistance and preventing their degradation during processing and storage of the plant material.

Keywords: oxidative stress, free radicals, metabolic disorders, degenerative diseases, antioxidants

Received 22 March 2021; Revised 30 April 2021; Accepted 29 June 2021

For citation: Koldaev VM, Kropotov AV. Anthocyanins in practical medicine. *Pacific Medical Journal*. 2021;3:24–8. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-24-28

Corresponding author: Vladimir M. Koldaev, PhD, professor, leading researcher, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (159 100-letiya Vladivostoka Ave., Vladivostok, 690022, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-6206-200X; e-mail: kolvm42@rambler.ru

Гетероциклические гликозиды антоцианы (АЦ) широко представлены в высших растениях как полифенольные пигменты, придающие цветам, плодам и листьям разнообразную окраску: от красновато-синей до фиолетово-черной. В природе встречаются более 600 разновидностей АЦ, большинство из которых – производные шести агликонов: цианидина, дельфинидина, пеларгонидина, пеонидина, мальвидина или петуидина. В растениях АЦ служат оптическими фильтрами,

предохраняющими фотосинтетический аппарат от фотонов высоких энергий, а также выполняют роль ингибиторов реактивных форм кислорода и азота [1].

В последние десятилетия, когда было обнаружено, что в организме человека АЦ проявляют высокую антиоксидантную активность, а потребление богатой этими гликозидами растительной пищи снижает риск многих хронических и дегенеративных заболеваний, интерес к этим соединениям возрос [2, 3]. Расширению

исследований способствовали разработка соответствующих прецизионных методов [4], а главным образом – создание двух, субсидируемых ЕС, международных программ – FLORA и ATHENA, посвященных изучению химизма АЦ и возможностям укрепления здоровья путем потребления антоцианосодержащих продуктов [5]. Однако, как отмечается в ряде публикаций [6], результаты этих исследований обнаруживаются в разрозненных изданиях, что затрудняет анализ информации и требует отдельного подбора литературы. Это и послужило поводом для написания настоящей статьи.

К довольно распространенным проблемам здравоохранения во всем мире относятся лечение сахарного диабета (СД) и ожирения – заболеваний, тесно связанных с метаболическими нарушениями. Контингент людей с ожирением растет из года в год. Влиянию АЦ на процессы обмена при СД и ожирении посвящен ряд исследований. В частности, показано, что употребление этих гликозидов с пищей даже в сравнительно небольших дозах, порядка 7,5 мг/день, уменьшает риск возникновения СД 2-го типа [7]. Антидиабетические эффекты АЦ связывают с антиоксидантной активностью [8] и повышением резистентности к инсулину [9], что достигается за счет стимуляции экспрессии 5'аденозинмонофосфат-активированной протеинкиназы [10]. Вместе с тем антоцианы увеличивают секрецию инсулина, усиливая пролиферацию и подавляя апоптоз β -клеток поджелудочной железы [11]. Кроме того, эти соединения нивелируют связанные с СД 2-го типа изменения в различных органах. Так, например, антоцианы из семян фиолетовой кукурузы (*Zea mays* L., сорта *Frais*) на моделях культуры клеток почек человека снижали выраженность связанной с диабетом нефропатии [12]. Показано также, что включение АЦ из черных оболочек семян сои (*Glycine max* (L.) Merr.) в обогащенный жирами корм подопытных животных сопровождается достоверным снижением прироста массы тела, печени, эпидидимальных и периренальных жировых отложений, а также нормализацией уровней триглицеридов и холестерина в сыворотке крови [13, 14]. Потребление антоцианосодержащих экстрактов из плодов голубики (*Vaccinium ashei* J.M. Reade) вело к увеличению концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности [15]. В исследованиях, проведенных на культуре клеток 3T3-L1, подобных адипоцитам и обычно используемым в биологических исследованиях жировой ткани, выявлено, что во время дифференцировки адипоцитов АЦ заметно подавляли активность синтазы жирных кислот, стearoил-КоА-десатуразы и ацетил-КоА-карбоксилазы, снижая уровни экспрессии генов и белков липогенных факторов транскрипции [16]. Используя экстракты из черных оболочек соевых бобов, включающих цианидин-3-О-глюкозид (68,3%), дельфинидин-3-глюкозид (25,2%) и петунидин-3-О-глюкозид (6,5%), Н.-К. Kim et al. [17] доказали, что обработка клеток 3T3-L1 АЦ в концентрациях 12,5 и 50 мкг/мл оказывала ингибирующее действие на пролиферацию как преадипоцитов до конфлюэнта, так и созревающих адипоцитов

постконфлюэнтного типа. Среди полностью дифференцированных адипоцитов достоверно уменьшалось количество жизнеспособных клеток. Антоцианы также снижали интенсивность накопления липидов и подавляли экспрессию фактора транскрипции адипогенного гена. Таким образом, их противодействие ожирению в основном сводилось к подавлению активности факторов транскрипции, регулирующих липогенез, и скорости дифференцировки адипоцитов.

Не менее важной проблемой современной медицины считается канцерогенез – сложный многоступенчатый процесс генетических изменений, начинающихся с нестабильности генома и заканчивающихся развитием злокачественных опухолей. Высокая системная токсичность традиционных методов химиотерапии диктует необходимость поиска более приемлемых для человека агентов, которые могли бы предотвращать или замедлять рост опухолей, будучи при этом малотоксичными или нетоксичными. Ряд работ в этой области посвящен попыткам поиска таких агентов среди АЦ. Эксперименты выполнялись на мышах линии Apc^{Min} (*Apc* – adenomatous polyposis coli, аденоматозный полипоз кишечника, *Min* – multiple intestinal neoplasia, множественная кишечная неоплазия), предрасположенных к образованию рака кишки и молочной железы. У мышей указанной линии, потреблявших вишневу диету или очищенный цианидин, достоверно снижалась частота аденом слепой кишки [18]. Дельфинидин и мальвидин, выделенные из экстракта черники, вызывали апоптоз в растущей культуре клеток лейкемии человека линии HL60 [19]. Обнаружено также, что АЦ проявляют химиопротективную активность, вызывая замедление канцерогенеза в толстой кишке у крыс за счет снижения экспрессии гена мРНК COX-2, а антоцианосодержащий экстракт черники (*Vaccinium myrtillus* L.) предотвращает образование, развитие и рост химически индуцированных колоректальных карцином [10]. Описанные результаты свидетельствуют, по-видимому, об ингибирующем действии АЦ на рост раковых клеток посредством индукции апоптоза.

Некоторые распространенные заболевания связаны с устойчивостью к антибиотикам пищевых патогенов – бактерий и грибов. Это серьезная проблема и, безусловно, важен поиск альтернативы антибиотикам для обеззараживания пищи. Изучение растительных полифенолов с высокой антиоксидантной активностью открывает многообещающие перспективы и в профилактике болезней пищевого происхождения. Микробиологами обнаружено, что антоцианосодержащие экстракты из ягод малины (*Rubus idaeus* L.), красной смородины (*Ribes rubrum* L.), черной шелковицы (*Morus nigra* L.), черники и клубники (*Fragaria moschata* Duchesne) проявляют антимикробную активность в отношении как грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Bacillus cereus*), так и грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) бактерий, а также плесневых (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*) и фитопатогенных

(*Penicillium spinulosum* u *Rhizopus stolonifer*) грибов [20]. Показано, что экстракты из черники обильноцветущей (*Vaccinium floribundum* Kunth), содержащие довольно значительное количество АЦ (до 1095,39 мг/100 г. -э. галловой кислоты), подавляли рост грамотрицательных бактерий *Burkholderia gladioli*, *Burkholderia cepacia*, *Salmonella typhimurium*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio harveyi*, *Vibrio vulnificus*, *E. coli*, а также *Pseudomona aeruginosa*, *Pseudomona aeruginosa*, *Plaudomona aureus* u *Enterococcus faecalis* более эффективно, чем ампициллин в концентрации 50 мкг/мл [21]. Довольно высокая антимикробная эффективность свойственна АЦ из оболочек семян черной сои [22]. Установлены минимально ингибирующие концентрации этих соединений из соков ягод черной смородины в зависимости от ее сорта, составляющие для *E. coli* 38,2–56,9, для *A. niger* – 40,6–88,5 и для *Candida albicans* – 49,5–87,7 мкг/мл [23]. Можно сказать, что АЦ могут регулировать состав кишечной флоры и улучшать кишечный иммунитет.

Воспаление играет ведущую роль в патогенезе многих болезненных состояний. Эффективность антоцианов при указанной патологии проверялась на модельных системах. Так, острое воспаление легких, например, моделировалось на животных путем инъекции каррагинана в плевральную полость. На основании подсчета нейтрофилов, определения уровней продуктов перекисного окисления липидов и оксида азота, а также гистохимических исследований тканей легких показано, что экстракт из плодов ежевики (*Rubus vulgaris* Weine, Nees), содержащий до 80 % цианадин-3-О-глюкозида, в дозах 10–30 мг/кг на каррагинановой модели воспаления демонстрировал профилактическое действие [24]. Экстракт из черных оболочек семян сои (*Glycine max* (L) Merr.) ингибировал воспаление дыхательных путей при астме [25]. Выявлено, что АЦ предотвращают воспаление в эндотелии, стимулируя заживление поверхностных ран [26]. По мнению J.T. Thornthwaite et al. [10], они модулируют процессы воспаления за счет снижения концентрации в крови С-реактивного белка и провоспалительных интерлейкинов.

В экспериментах на животных выявлено профилактическое и защитное действие АЦ при химическом повреждении печени парацетамолом [27], четыреххлористым углеродом [28] и этанолом [29], реализовавшееся за счет антиоксидантных эффектов, снижения уровня перекисного окисления липидов и нормализации концентраций печеночного глутатиона.

Такое дегенеративное заболевание центральной нервной системы, как болезнь Паркинсона, имеет высокий удельный вес в гериатрической патологии. Для моделирования этого заболевания в исследовательской практике обычно используется ротенон, содержащийся в соке некоторых растений, например, пахиризуса вырезного (*Pachyrhizus erosus* L.). Ротенон в эксперименте индуцирует окислительные повреждения и гибель дофаминергических нейронов и симптоматику, аналогичную таковой при болезни Паркинсона. Контакты с ротенонсодержащими растениями вызывают

паркинсонизм и у людей [30]. Поскольку нейротоксические эффекты при этом заболевании сводятся к окислительному повреждению нейронов, то оправданно и испытание таких мощных антиоксидантов, как антоцианы. На ротенонной модели обнаружено, что гибель дофаминергических клеток подавлялась экстрактами, приготовленными из черники, виноградных косточек, китайской розы (*Hibiscus rosa-sinensis* L.), черной смородины и шелковицы длинноплодной (*Morus nigra* L.), за счет устранения дефектов митохондриального дыхания дофаминергических клеток [31, 32]. Полученные результаты свидетельствуют о возможности облегчения нейродегенеративных явлений при болезни Паркинсона посредством стимуляции функции митохондрий нейронов головного мозга. В работе X. Gao et al. [32], основанной на наблюдении за 129617 мужчинами и женщинами в течение 20–22 лет, выявлено снижение риска болезни Паркинсона при потреблении богатых АЦ яблок, красного вина и апельсинового сока (но при этом не исключалось защитное действие и других компонентов растительной пищи).

Для другого нейродегенеративного заболевания – болезни Альцгеймера, – не менее распространено, чем болезнь Паркинсона среди лиц старше 65 лет, показано, что АЦ снижают выраженность процессов, вовлеченных в его этиологию, и могут быть полезными для профилактики и лечения [33]. Экстракты черники оказывали нейропротекторное действие, подавляя окислительный стресс, что указывает на возможную эффективность АЦ в лечении церебральных нарушений [10].

После первых удачных попыток применения АЦ при сердечно-сосудистых расстройствах, когда было обнаружено, что сливовый сок снижает артериальное давление, особенно в старшей возрастной группе [34], интерес кардиологов к этим соединениям начал возрастать. Значимость антоцианов для кардиопатологии только начинает изучаться, но уже сейчас темп роста количества публикаций на эту тему, по данным Google Scholar, превышает темпы роста всех других «антоциановых» работ. Потребление АЦ, благодаря их антиоксидантным свойствам и антитромбоцитарной активности, оказывает значимое влияние на возникновение и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний. АЦ способствуют восстановлению морфологии и функций сердца, сосудов после травм, подавляя адгезию тромбоцитов, защищая эндотелиальные клетки, регулируя метаболизм липидов, модулируя артериальное давление и облегчая ишемию [10]. Показано также, что АЦ могут защищать сердце от повреждения, вызванного недостатком кровоснабжения, не только как антиоксиданты, но и путем поддержания митохондриальных функций [35]. Воздействие антоцианов на митохондрии, заключающееся в поддержании переноса электронов между NADH-дегидрогеназой и цитохромом С, обеспечивает окислительное фосфорилирование в поврежденных ишемией органеллах и предотвращает апоптоз кардиомиоцитов.

Применение АЦ в офтальмологии только начинается. Например, на культуре пигментных клеток сетчатки

при воздействии интенсивным светом (2500 лк видимого диапазона) обнаружен защитный эффект экстракта из черники, выражающийся в более высокой жизнеспособности и снижения процентного содержания β -галактозидаз-положительных клеток, высвобождении фактора роста эндотелия сосудов по сравнению с клетками не обработанными антоцианами [36]. Аналогично на культуре клеток ARPE-19 было продемонстрировано [37], что предварительная обработка растворами цианидин-3-О-глюкозида или дельфинидин-3-О-глюкозида ослабляет повреждения ультрафиолетовым облучением 500 Дж/м² зоны В в 2,17 раза, при этом значительно снижаются уровни реактивных форм кислорода. Кроме того, АЦ оказывают защитное действие и при повреждении фоторецепторов сетчатки синим светом за счет ингибирования активных форм кислорода и активации проапоптотических белков. Эти гликозиды в эксперименте также способствовали синтезу и регенерации родопсина, повышению чувствительности сетчатки и остроты зрения, адаптации к темноте и кровоснабжению сетчатки. По предположению J.T. Thornthwaite et al. [10], АЦ могут коррегировать возрастную дегенерацию желтого пятна и первичную открытоугольную глаукому, приводящую со временем к поражению зрительного нерва и слепоте.

В заключение следует отметить, что наряду с успехами «антоциановой» профилактики и лечения данные ряда работ недостаточно убедительны. Так, например, в онкологических исследованиях L.-S. Wang et G.D. Stoner [38] очевидно отсутствие корреляций между эффективностью АЦ на лабораторных модельных системах и у людей. По мнению P. Mena et al. [39], ответные реакции организма здесь зачастую оцениваются без соответствующих биомаркеров и анализа фармакокинетических закономерностей. При использовании антоцианосодержащих извлечений не всегда учитываются экстрагируемые вместе с АЦ другие компоненты растительного сырья, а исключать их влияние, как считают X. Gao et al. [32], нельзя. Авторы работ, посвященных антимикробному действию АЦ, заостряют внимание только на их антиоксидантной активности [10], и к сожалению, не приводят, хотя бы гипотетически, других возможных путей подавления размножения микроорганизмов. Главной же проблемой, ограничивающей широкое внедрение АЦ в клиническую практику, считается их высокая лабильность [40]. Включение этих соединений в пищевые и медицинские продукты усложняется из-за их низкой устойчивости к воздействиям окружающей среды и к технологиям обработки и хранения [41, 42].

Безусловно, АЦ – перспективные лечебные фитопрепараты, и в настоящее время ведется работа по их изучению и применению с лечено-профилактической целью. Но следует заметить, что при внедрении в лечебный процесс новых агентов, необходимо их сопоставление с ранее используемыми средствами, и только подобным образом можно объективно оценить эффективность внедряемых препаратов.

В подавляющем большинстве работ по исследованию АЦ (кроме микробиологических) указанные сопоставления отсутствуют. Поэтому судить, насколько АЦ превосходят соответствующие фармпрепараты, насколько они реально эффективны при том или ином заболевании, довольно трудно.

Таким образом, в результате анализа литературы по использованию АЦ в медицине можно сделать следующие выводы:

1. Эффекты АЦ главным образом связаны с инактивацией свободных радикалов за счет антиоксидантных свойств этих гликозидов или их способности модулировать внутриклеточные антиоксидантные системы митохондрий.
2. Устранение явлений и последствий окислительного стресса с помощью АЦ может быть эффективным в терапии многих метаболических нарушений, в частности толерантности к глюкозе, инсулинорезистентности, абдоминального ожирения, дислипидемии и высокого кровяного давления. Употребление АЦ сопровождается снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонии, ожирения и диабета.
3. АЦ активируют гены-супрессоры опухолей, вызывают апоптоз раковых клеток, восстанавливают геномную ДНК и повышают ее стабильность.
4. АЦ демонстрируют нейрозащитный эффект за счет уменьшения напряженности окислительного стресса, имеющего важное значение в генезе нейродегенеративных заболеваний, таких как болезни Паркинсона и Альцгеймера.
5. Несмотря на кажущуюся простоту и распространенность в природе, извлечение АЦ довольно сложно в технологическом отношении в силу их высокой лабильности и быстрой деградации. Исследования в этой области должны быть направлены на повышение устойчивости АЦ и сопоставимости клинических испытаний с учетом фармакокинетических закономерностей типа «доза-эффект».

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Макаревич А.М., Шутова А.Г., Спиридович Е.В., Решетников В.Н. Функции и свойства антоцианов растительного сырья. *Труды БГУ*. 2010;4(2):1–11. [Makarevich AM, Shutova AG, Spiridovich EV, Reshetnikov VN. Functions and properties of anthocyanins of plant raw materials. *Proceedings of the Belarusian State University*. 2010;4(2):1–11 (in Russ).]
2. Bueno JM, Sáez-Plaza P, Ramos-Escudero F, Jimenez AM, Fett R, Asuero AG. Analysis and antioxidant capacity of anthocyanin pigments. Part II: Chemical structure, color and intake anthocyanins. *Crit Rev Anal Chem*. 2012;42(2):126–51.
3. Li D, Wang P, Luo Y, Zhao M, Chen F. Health benefits of anthocyanins and molecular mechanisms: update from recent decade. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015;57(8):1729–41.

4. Апрелев А.В., Давыдова Е.В., Смирнов В.А., Панасюк А.Л. Антоцианы. Методы определения антоцианов. *Наука и мир*. 2018;1(3):32–9. [Aprelev AV, Davydova EV, Smirnov VA, Panasyk AL. Anthocyanins. Methods for determination of anthocyanins. *Science and World*. 2018;1(3):32–9 (In Russ).]
5. Cerletti C, Curtis A, Bracone F, Digesù C, Morganti AG, Iacovello L, et al. Dietary anthocyanins and health: data from FLORA and ATHENA EU projects. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;83(1):103–6.
6. Smeriglio A, Batteca D, Bellocco E, Trombetta D. Chemistry, pharmacology and health benefits of anthocyanins. *Phytother Res*. 2016;30(8):1265–86.
7. Guo X, Yang B, Tan J, Jiang J, Li D. Associations of dietary intakes of anthocyanins and berry fruits with risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(12):1360–67.
8. Gowd V, Jia Z, Chen W. Anthocyanins as promising molecules and dietary bioactive components against diabetes – A review of recent advances. *Trends Food Sci Technol*. 2017;68:1–13.
9. Guo H, Ling W. The update of anthocyanins on obesity and type 2 diabetes: Experimental evidence and clinical perspectives. *Rev Endocr Metab Disord*. 2015;16(1):1–13.
10. Thornthwaite JT, Thibado SP, Thornthwaite KA. Bilberry anthocyanins as agents to address oxidative stress. Preedy VR, ed. *Pathology. Oxidative stress and dietary antioxidants*. London: Academic Press; 2020:179–87.
11. Sancho RAS, Pastore GM. Evaluation of the effects of anthocyanins in type 2 diabetes. *Food Res Int*. 2012;46(1):378–86.
12. Kang M-K, Li J, Kim J-L, Gong J-H, Kwak S-N, Park JHY, et al. Purple corn anthocyanins inhibit diabetes-associated glomerular monocyte activation and macrophage infiltration. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2012;303(7):1060–9.
13. Norberto S, Silva S, Meireles M, Faria A, Pintado M, Calhau C. Blueberry anthocyanins in health promotion: A metabolic overview. *J Funct Foods*. 2013;5(4):1518–28.
14. Kwon S-H, Ahn I-S, Kim S-O, Kong C-S, Chung H-Y, Do M-S, Park K-Y. Anti-obesity and hypolipidemic effects of black soybean anthocyanins. *J Med Food*. 2007;10(3):552–6.
15. Wu T, Jiang Z, Yin J, Long H, Zheng X. Anti-obesity effects of artificial planting blueberry (*Vaccinium ashei*) anthocyanin in high-fat diet-treated mice. *Int J Food Sci Nutr*. 2016;67(3):257–64.
16. Lee B, Lee M, Lefevre M, Kim H-R. Anthocyanins inhibit lipogenesis during adipocyte differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. *Plant Foods Hum Nutr*. 2014;69(2):137–41.
17. Kim H-K, Kim JN, Han SN, Nam J-H, Na H-N, Ha TJ. Black soybean anthocyanins inhibit adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Nutr Res*. 2012;32(10):770–77.
18. Kang S-Y, Seeram NP, Nair MG, Bourquin LD. Tart cherry anthocyanins inhibit tumor development in *Apc^{Min}* mice and reduce proliferation of human colon cancer cells. *Cancer Lett*. 2003;194(1):13–9.
19. Katsube N, Iwashita K, Tsushida T, Yamaki K, Kobori M. Induction of apoptosis in cancer cells by bilberry (*Vaccinium myrtillus*) and the anthocyanins. *J Agric Food Chem*. 2003;51(1):68–75.
20. Aly AA, Ali HGM, Eliwa NER. Phytochemical screening, anthocyanins and antimicrobial activities in some berries fruits. *J Food Meas Charact*. 2019;13:911–20.
21. Llivisaca S, Manzano P, Ruales J, Flores J, Mendoza J, Peralta E, Cevallos-Cevallos JM. Chemical, antimicrobial, and molecular characterization of mortiño (*Vaccinium floribundum* Kunth) fruits and leaves. *Food Sci Nutr*. 2018;6(4):934–42.
22. Ma Y, Ding S, Fei Y, Liu G, Jang H, Fang J. Antimicrobial activity of anthocyanins and catechins against foodborne pathogens *Escherichia coli* and *Salmonella*. *Food Control*. 2019;106:1–8.
23. Paunović SM, Mašković P, Nikolić M, Miletić R. Bioactive compounds and antimicrobial activity of black currant (*Ribes nigrum* L.) berries and leaves extract obtained by different soil management system. *Sci Hort*. 2017;222:69–75.
24. Rossi A, Serraino I, Dugo P, Paola RD, Mondello L, Genovese T, et al. Protective effects of anthocyanins from blackberry in a rat model of acute lung inflammation. *Free Radic Res*. 2003;37(8):891–900.
25. Park S-J, Shin W-H, Seo J-W, Kim E-J. Anthocyanins inhibit airway inflammation and hyper responsiveness in a murine asthma model. *Food Chem Toxicol*. 2007;45(8):1459–67.
26. Nizamutdinova IT, Kim YM, Chung JI, Shin SC, Jeong Y-K, Seo G, et al. Anthocyanins from black soybean seed coats stimulate wound healing in fibroblasts and keratinocytes and prevent inflammation in endothelial cells. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(11):2806–12.
27. Choi JH, Choi CY, Lee KJ, Hwang YP, Chung YC, Jeong HG. Hepatoprotective effects of an anthocyanin fraction from purple-fleshed sweet potato against acetaminophen-induced liver damage in mice. *J Med Food*. 2009;12(2):320–6.
28. Hou F, Zhang R, Zhang M, Su D, Wei Z, Deng Y, et al. Hepatoprotective and antioxidant activity of anthocyanins in black rice bran on carbon tetrachloride-induced liver injury in mice. *J Funct Foods*. 2013;5(4):1705–13.
29. Wang W, Li J, Wang Z, Gao H, Su L, Xie J, et al. Oral hepatoprotective ability evaluation of purple sweet potato anthocyanins on acute and chronic chemical liver injuries. *Cell Biochem Biophys*. 2014;69(3):539–48.
30. Pan-Montojo F, Anichtchik O, Denning Y, Knels L, Pursche S, Jung R, et al. Progression of Parkinson's disease pathology is reproduced by intragastric administration of Rotenone in mice. *PLoS ONE*. 2010;5(1):e8762. doi: 10.1371/journal.pone.0008762
31. Strathearn KE, Yousef GG, Grace MH, Roy SL, Tambe MA, Ferruzzi MG, et al. Neuroprotective effects of anthocyanin- and proanthocyanidin-rich extracts in cellular models of Parkinson's disease. *Brain Res*. 2014;1555:60–77.
32. Gao X, Cassidy A, Schwarzschild MA, Rimm EB, Ascherio A. Habitual intake of dietary flavonoids and risk of Parkinson disease. *Neurology*. 2012;78(15):1138–45.
33. Abdenour B, Charles R. Innovative anthocyanin/anthocyanidin formulation protects SK-N-SH cells against the amyloid- β Peptide-induced toxicity: Relevance to Alzheimer's disease. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2016;16(1):37–49.
34. Igwe EO, Charlton KE, Roodenrys S, Kent K, Fanning K, Netzel ME. Anthocyanin-rich plum juice reduces ambulatory blood pressure but not acute cognitive function in younger and older adults: A pilot crossover dose-timing study. *Nutr Res*. 2017;47:28–43.
35. Liobikas J, Skemiene K, Trumbeckaitė S, Borutaite V. Anthocyanins in cardioprotection: A path through mitochondria. *Pharmacol Res*. 2016;113(B):808–15.
36. Liu Y, Song X, Di Zhang D, Zhou F. Blueberry anthocyanins: protection against ageing and light-induced damage in retinal pigment epithelial cells. *Br J Nutr*. 2012;108(1):16–27.
37. Silván JM, Reguero M, Pascual-Teresa S. A protective effect of anthocyanins and xanthophylls on UVB-induced damage in retinal pigment epithelial cells. *Food Funct*. 2016;7:1067–76.
38. Wang L-S, Stoner GD. Anthocyanins and their role in cancer prevention. *Cancer Lett*. 2008;269(2):281–90.
39. Mena P, Domínguez-Perles R, Gironés-Vilaplana A, Baenas N, García-Viguera C, Villaño D. Flavan-3-ols, anthocyanins and inflammation. *IUBMB Life*. 2014;66(11):745–58.
40. Колдаев В.М. Оптические свойства антоцианосодержащих извлечений из растительного сырья. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018;2:50–2. [Koldaev VM. The optical properties of including anthocyanin extracts from plant's material. *Pacific Medical Journal*. 2018;2:50–2 (in Russ).]
41. Dai J, Gupte A, Gates L, Mumper RJ. A comprehensive study of anthocyanin-containing extracts from selected blackberry cultivars: Extraction methods, stability, anticancer properties and mechanisms. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(4):837–47.
42. Yousuf B, Gul K, Wani AA, Singh S. Health benefits of anthocyanins and their encapsulation for potential use in food systems: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015;56(13):2223–30.