Właściwości prozdrowotne owoców jabłoni domowej w świetle najnowszych badań naukowych (*Malus × domestica* Borkh.)

Aneta Starzec¹, Danuta Raj¹, Izabela Fecka¹

¹ Katedra i Zakład Farmakognozji i Leku Roślinnego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

Adres do korespondencji

Danuta Raj, Katedra i Zakład Farmakognozji i Leku Roślinnego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. Borowska 211A, 50-556 Wrocław, Polska, e-mail: danuta.raj@umed.wroc.pl

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów:

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2020.03.24

Zaakceptowano: 2020.04.17

Opublikowano on line: 2020.04.25

DOI

10.32383/farmpol/121026

ORCID

Aneta Starzec (ORCID iD: 0000-0002-5001-9696)

Danuta Raj (ORCID iD: 0000-0002-9187-5237)

Izabela Fecka (ORCID iD: 0000-0002-1139-4581)

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie, na licencji CC BY NC

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Recent advances on health properties of orchard apple fruits (*Malus × domestica* Borkh.)

Apple fruits (*Malus × domestica* Borkh.) are considered one of the most important agricultural products in the world, both economically and culturally. Their key significance is indicated, among others, by the number of registered apple varieties, which in recent years has been estimated at around 10,000. Apples are a valuable component of the fruit and vegetable diet due to their taste and aroma, and mainly due to their favorable health-promoting properties, such as gastrointestinal, weight reduction promoting, anti-diabetic, antiatherosclerotic and reducing the risk of cardiovascular diseases or cancer. Recently, many articles have been published regarding the impact of apple consumption on various aspects of human health. The Scopus database alone lists over 2,300 articles about the impact of apples on the human wholesomeness in the years 1993–2019. Thus, due to the significant number of publications available in the literature, it was considered appropriate to prepare this review. The article aims to present the latest research results on the phytochemical composition of apples and the impact of their consumption on human health, with particular emphasis on antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycaemic, hypocholesterolemic, vasoprotective, antiproliferative activity, as well as supporting digestive system functions. The results presented in the review allow us to conclude that apple fruits, as well as preparations derived from them, can be considered as a valuable source of biologically active ingredients in the human diet. Studies have shown that they are mainly polysaccharides (dietary fiber) and polyphenols such as: chlorogenic acid, phlori(d)zin, quercetin glycosides, catechin, epicatechin and procyanidins. Their consumption results in a lower risk of many non-communicable diseases, in particular chronic diseases of the cardiovascular system, type 2 diabetes, gastrointestinal diseases and some types of cancer. Therefore, it is believed that *M. domestica* fruit should be a regular part of the daily diet.

Keywords: *Malus domestica*, apple, health-promoting properties, polyphenols, dietary fiber, antioxidants.

© Farm Pol, 2020, 76(3): 137–148

Wprowadzenie

„Jedno jabłko dziennie trzyma lekarza z dala ode mnie”. Według tego starego porzekadła od wielu lat jabłka zapewniają zdrowie i siły witalne [1]. W polskim społeczeństwie owoc ten stanowi bardzo cenny składnik diety owocowo-warzywnej, a jego spożycie na jednego mieszkańca Polski sięga nawet kilku kilogramów rocznie [2]. Oprócz walorów smakowo-zapachowych, zwraca się uwagę na korzystne właściwości zdrowotne owoców jabłoni domowej. W ostatnich latach powstaje coraz więcej badań potwierdzających prozdrowotne działanie jabłek i ich przetworów, co jest związane głównie z wysoką zawartością związków naturalnych, wykazujących aktywność biologiczną. W największej mierze są to szeroko rozumiane polifenole, ale również składniki mineralne, witaminy i błonnik pokarmowy [1, 2].

Uprawę jabłoni rozpoczęto w czasach prehistorycznych na Bliskim Wschodzie. Z danych archeologicznych wynika, że w tym regionie dzikie owoce różnych odmian podlegały wyborowi i rozmnażaniu przed 6500 rokiem p.n.e. Udomowienie jabłoni rozprzestrzeniało się na zachód wzdłuż Jedwabnego Szlaku oraz prawdopodobnie także wzdłuż północnej drogi przez środkową Rosję. Pierwsza wzmianka o uprawach jabłoni w starożytnej Grecji pochodzi z IX wieku p.n.e. W późniejszym czasie jabłka zostały rozpowszechnione przez Rzymian w regionach śródziemnomorskich i Europie Środkowej. W średniowieczu jabłonie utrzymywano głównie przy klasztorach, gdzie pod koniec XII w. znane były odmiany takie jak „Pearmain” i „Costard”. Obecnie znanych jest ok. 10 tys. odmian uprawnych jabłoni domowej. Jabłka produkuje się głównie w regionach o klimacie umiarkowanym, a największymi światowymi producentami tych owoców są: Chiny, Stany Zjednoczone, Polska, Włochy, Francja i Turcja [3].

Niniejsze opracowanie ma na celu przedstawienie prozdrowotnych właściwości owoców jabłoni domowej na podstawie publikacji wyszukiwanych w bazach danych PubMed, Scopus i GoogleScholar. Brano pod uwagę zarówno artykuły przeglądowe, jak i oryginalne prace badawcze, głównie z lat 1993–2019, w języku polskim i angielskim. Publikacje wyszukiwano za pomocą kombinacji słów kluczowych, takich jak: owoce jabłoni, właściwości prozdrowotne, działanie hipoglikemizujące, przeciwcukrzycowe, hipocholesterolemiczne, wazoprotekcyjne, polifenole, flawonoidy, błonnik jabłkowy i in.

Charakterystyka botaniczna

Jabłoń domowa (*Malus × domestica* Borkh.), należąca do rodziny Rosaceae (rózowate), jest

krzyżówką dziko rosnących odmian *Malus sieversii* (Ledeb.) M. Roem, *Malus sylvestris* Mill., *Malus pumila* Mill. i *Malus dasycphylla* Borkh. *M. domestica* jest niewysokim (5–12 m) drzewem z gęstą i rozłożystą koroną oraz nieciernistymi gałązkami. Liście jabłoni są owalne lub jajowate, piłkowane, o owłosionym spodzie. Długość liści waha się od 5 do 12 cm, a szerokość od 3 do 6 cm. Kwiaty, koloru bladego różowego, osadzone są na skróconych pędach. Korona każdego kwiatu ma pięć płatków, wyraźne słupki i pylniki o barwie żółtej. Kwiaty dojrzewają wiosną równocześnie z pączkowaniem liści. Owoce *M. domestica*, potocznie nazywane jabłkami, w zależności od odmiany różnią się między sobą kształtem, wielkością i barwą. Ze względu na porę dojrzewania owoców rozróżnia się 3 grupy odmian jabłoni: letnie, jesienne i zimowe [3].

Skład chemiczny

Skład chemiczny owoców *M. domestica* jest bardzo złożony, a zawartość poszczególnych składników w owocach różni się w zależności od ich odmiany, dojrzałości, stanu fizjologicznego drzewa, a także gleby i warunków środowiskowych. W jabłkach jest obecnych wiele związków organicznych i nieorganicznych, w tym makro- i mikroelementów. W największej ilości występują cukry proste, skrobia, celuloza, pektyny, kwasy karboksylowe (kwas jabłkowy, cytrynowy, mlekowy, bursztynowy, fumarowy, chinowy, szikimowy), polifenole (fenolokwasy, flawonoidy, garbniki), witaminy (C, B₁, B₂, B₆, niacyna, kwas pantotenowy, kwas foliowy oraz A i E), prowitaminy (karotenoidy, m.in. β-karoten, luteina, zeaksantyna), triterpeny, chlorofil, enzymy i fitohormony, a z pierwiastków chemicznych – azot, fosfor, wapń, siarka, żelazo i magnez [4, 5, 6]. Ogólną zawartość składników odżywczych, witamin i minerałów w owocach jabłoni domowej zestawiono w tabeli 1.

Jabłka i otrzymywane z nich przetwory stanowią bogate źródło związków polifenolowych (wielofenolowych). Głównymi grupami polifenoli występującymi w jabłku są: estry fenolokwasów szeregu kwasu hydroksycynamonowego (m.in. kwasów kawowego i p-kumarowego, jak kwas chlorogenowy = 5-kawoilochinowy, kwas 4-p-kumaroilochinowy), flawan-3-ole (katechina, epikatechina) i ich oligomery – procyanidyny typu B i C (garbniki skondensowane), flawonole (kwercetyna i jej glikozydy, m.in. rutyna i hipe-rozyd), dihydrochalkony (floretyna, florydyna = florydyna) oraz antocyjany (3-O-galaktozyd cyjanidyny i inne glikozydy cyjanidyny) [8, 9]. Związki polifenolowe takie jak kwas chlorogenowy, oligomery katechiny i epikatechiny oraz flawonoidy

Tabela 1. Przeciętna zawartość składników odżywczych, witamin i minerałów w owocach jabłoni domowej [4, 5, 6]

Table 1. Average amount of nutritional compounds, vitamins and minerals in Apple fruit [4, 5, 6]

Składnik odżywczy	Jednostka	Przeciętna zawartość w 100g ś.m. [6,7]	Przeciętna zawartość w średnim jabłku (182g)
Energia	kcal	52	95
	kJ	218	397
Białko	g	0,26	0,47
Tłuszcze ogółem	g	0,17	0,31
Węglowodany ogółem	g	13,81	25,13
W tym cukry:	g	10,39	18,91
Sacharoza	g	2,07	3,77
Błonnik, ogółem	g	2,4	4,4
Skrobia	g	0,05	0,09
Witamina C	mg	4,6	8,37
Tiamina, B ₁	mg	0,017	0,031
Ryboflawina, B ₂	mg	0,026	0,047
Niacyna, B ₃	mg	0,091	0,165
Witamina B ₆	mg	0,041	0,074
Kwas foliowy (DFE)	µg	3	5,46
Witamina A (ekwiwalent retinolu)	µg	3	5,46
Witamina A	IU	54	98,3
Witamina E (α-tokoferol i in.)	mg	0,18	0,32
Wapń	mg	6	10,9
Żelazo	mg	0,12	0,22
Magnez	mg	5	9,1
Potas	mg	107	194,7
Cynk	mg	0,04	0,07

ś.m. – świeżej masy

jak flory(d)zyna i pochodne kwercetyny, występujące w tych owocach, są silnie związane z działaniem prozdrowotnym owoców *M. domestica* (**rycina 1**). Dodatkowo polifenole odpowiadają za cechy organoleptyczne jabłek i ich przetworów. Procyjanidyny, należące do garbników niehydrolizujących, odpowiadają np. za cierpki i gorzki smak owoców [9, 10]. Zróżnicowane zabarwienie jabłek wynika z odmiennej zawartości żółtych flawonoidów, żółto-pomarańczowych karotenoidów, czerwono-fioletowych antocyjanów a także zielonego chlorofilu. Kwas chlorogenowy po utlenieniu do o-chinonu może reagować z innymi związkami fenolowymi tworząc brązowe i żółto-pomarańczowe barwniki, które powodują ciemniejszą barwę soku jabłkowego i cydru [9]. Specyficzny aromat owocom jabłoni domowej nadają lotne związki o strukturze monoterpenu (limonen, linalol, p-cymen, α- i β-pinen, kamfen,

kamfora i in.), alkoholi, aldehydów, ketonów, eterów i estrów (m.in. heksanol, heksanal, 2-metylobutanol, octan butylu, octan 2-metylobutylu) [11, 12]. Zawartość jakościowa i ilościowa poszczególnych składników polifenolowych i innych w owocach jabłoni różni się w zależności od odmiany jabłoni, czynników środowiskowych, uprawy i przechowywania. Zauważono także różnice w rozmieszczeniu polifenoli w poszczególnych częściach owoców (skórka, miąższ i pestki). W jednym z badań oszacowano, że średnia zawartość sumy polifenoli w odmianach jabłek „Green-delicious”, „Red-delicious” i „Rose-red”, mierzona metodą Folina-Ciocalteu, wynosi w 100 g świeżej masy odpowiednio 68,29, 73,96 i 70,57 mg w przeliczeniu na kwas galusowy [13]. Inni naukowcy przeprowadzili badania mające na celu porównanie zawartości polifenoli ogółem we współczesnych komercyjnych i dawnych odmianach jabłek.

Rycina 1. Wzory strukturalne najważniejszych związków polifenolowych obecnych w owocach jabłoni domowej: A – catechina; B – epikatechina; C – rutyna; D – flory(d)zyna; E – kwas chlorogenowy.

Figure 1. Structures of main apple polyphenols: A – catechin; B – epicatechin; C – rutin; D – phlori(d)zin; E – chlorogenic acid.

Wykazano w nich, że zawartość polifenoli mieści się w zakresie od 56 mg (odmiana „Gala”) do 221 mg (odmiana „Panaia-red”) w przeliczeniu na kwas galusowy w 100 g świeżej masy [14]. W badaniach z użyciem wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) odnotowano, że zawartość poszczególnych grup polifenoli w średniej próbce jabłka (175 g świeżej masy) waha się pomiędzy 19,6–55,8 mg dla flawan-3-oli oraz 17,7–33,1 mg dla flawonoli, 10,6–80,3 mg dla kwasu

chlorogenowego. Najniższe wartości zaobserwowano w odniesieniu do flory(d)zyny (1–9,3 mg) i antocyjanów (0,1–6,5 mg). **Tabela 2** przedstawia zawartości wybranych związków należących do polifenoli w poszczególnych elementach owocu jabłoni [14].

Obok polifenoli bardzo ważnym składnikiem jabłek i ich przetworów, mającym nadrzedną rolę w poprawie stanu ludzkiego zdrowia, a zwłaszcza układu pokarmowego, jest

Tabela 2. Zawartość wybranych polifenoli w różnych częściach owocu [14, 15].

Table 2. Amount of the chosen polyphenols in different parts of fruit [14, 15].

Składnik	Zawartość polifenoli w poszczególnych częściach owocu			
	Cały owoc (mg/100 g ś.m.) [15]	Mięsz (mg/100 g ś.m.) [14]	Skórka (mg/100 g ś.m.) [14, 15]	Nasiona (mg/100 g ś.m.) [14]
(+)-catechina	0,74–4,45	0,76–1,26	1,31–1,56	1,19–1,25
(-)-epikatechina	4,73–19,65	2,26–10,70	9,91–18,15	2,08–3,87
Rutyna	0,20–0,62	–	2,76–11,4*	–
Flory(d)zyna	0,11–0,43*	0,91–1,24	6,06–10,01	256,97–438,89
Kwas chlorogenowy	12,17–63,05	5,34–11,69	1,12–7,15	50,29–51,80

ś.m., świeżej masy; *, mg/g suchej masy

blonnik pokarmowy. Możemy wyróżnić dwie frakcje błonnika – rozpuszczalną i nierozpuszczalną. Do błonnika nierozpuszczalnego należą głównie składniki budujące ścianę komórkową, czyli polisacharydy takie jak celuloza i hemiceluloza oraz niecukrowe ligniny. Lignina – drzewnik, jest polimerem fenoli pochodnych alkoholu hydroksycynamonowego (tj. alkohol koniferylowy, kumarylowy czy synapylowy) połączonych wiązaniami eterowymi i kowalencyjnymi węgiel-węgiel. Ich głównymi źródłami spożywczymi jest większość produktów zbożowych oraz warzywa i owoce. W jabłkach błonnik nierozpuszczalny znajduje się przede wszystkim w skórce. Do frakcji błonnika rozpuszczalnego zaliczane są natomiast polisacharydy ze zdolnościami tworzenia koloidu w środowisku wodnym (hydrokoloidu), takie jak β -glukany, pektyny, gumy oraz śluz [16, 17]. Jednym ze źródeł błonnika jabłkowego są wytloki powstające podczas przetwarzania tych owoców na soki. W skład wytlóków w większości wchodzi skórka i miążga owoców, składająca się z celulozy, hemicelulozy, pektyn, gum i ligniny [18, 19]. W badaniu składu frakcji błonnika wytlóków owocowych, średnia zawartość włókna roślinnego wynosiła 99,5% suchej masy (s.m.) w tym największą część przypisano celulozie (43,17g/100g s.m.). Zawartość hemicelulozy oszacowano na 24,27 g/100 g s.m., pektyn na 11,76 g/100 g s.m., a ligniny występowały w ilości 20,34 g/100 g s.m. [21]. Dodatkowo, wytloki jabłkowe bogate są w liczne związki wielofenolowe: dihydrochalkony, flawonole, flawan-3-ole i kwasy fenolowe, a także białka, związki mineralne, witaminy, kwasy karboksylowe oraz substancje barwne i aromatyczne [18, 19].

Wzbogacanie żywności w błonnik pokarmowy, oprócz zwiększenia prozdrowotnego działania (przykłady oddziaływania zostaną podane w rozdziale „Działanie hipoglikemizujące i przeciwcukrzycowe”), wpływa również na właściwości techniczno-funkcjonalne produktów spożywczych. Proszki z wytlóków owocowo-warzywnych mogą być stosowane jako niedrogie, niskokaloryczne środki wypełniające oraz składniki częściowo zastępujące mąkę, tłuszcz lub cukier, ponieważ wpływają na poprawę funkcjonalności żywności poprzez zatrzymanie wody i oleju oraz zapewniają lepszą stabilność emulsji. Podjęto próby zwiększenia zawartości błonnika pokarmowego w różnych produktach, m.in. przekąskach, napojach, przyprawach i sosach, jednak suplementacja proszkami z wytlóków owocowych koncentruje się przede wszystkim na szerokiej gamie produktów piekarniczych (herbatniki, bułki, ciastka, babeczki i in.), nadając im lepsze właściwości sensoryczne i poprawę jakości

przechowywania, przy czym nie wpływa negatywnie na cechy jakościowe produktów. Dodatkowo wytloki owocowo-warzywne wykorzystywane są w przemyśle spożywczym do pozyskiwania barwników spożywczych oraz pektyn służących jako składniki o właściwościach żelujących, zagęszczających i stabilizujących [20].

Właściwości prozdrowotne

Jak wspomniano wyżej, jabłka stanowią istotny składnik diety zarówno w Polsce, jak i na świecie. W ostatnich latach intensywnie badano właściwości prozdrowotne owoców *M. domestica*. Analizowano skład chemiczny jablek i identyfikowano składniki regulujące pozytywny wpływ owoców *M. domestica* na zdrowie człowieka. Wybrane aspekty zostały omówione w poniższej części artykułu.

Działanie hipoglikemizujące i przeciwcukrzycowe

Na świecie ponad 415 milionów ludzi choruje na cukrzycę (*Diabetes mellitus*), a cukrzyca insulinoniezależna (ang. *Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*, NIDDM) typu 2 stanowi 90–95% wszystkich rozpoznanych jej przypadków u dorosłych. Przewiduje się, że częstość występowania cukrzycy typu 2 będzie w przyszłości wzrastać równoległe z otyłością, głównym czynnikiem ryzyka jej wystąpienia. Klinicznie cukrzyca typu 2 charakteryzuje się hiperglikemią bez tendencji do kwasicy ketonowej. Przewlekła hiperglikemia wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością różnych narządów, szczególnie oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych. Cukrzyca typu 2 rozpoznawana jest zazwyczaj u chorych powyżej 30. roku życia, ale występuje także u dzieci i w okresie dojrzewania [21, 22].

Obserwuje się coraz większe zainteresowanie składnikami żywności, które mogą zmniejszać absorpcję glukozy w jelitach oraz zredukować stężenie glukozy we krwi i wyrzut insuliny u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym i z cukrzycą typu 2. Schulze i wsp. [24] w swoim badaniu wykazali, że ekstrakt i polifenole zawarte w owocach jabłoni domowej obniżają wychwyt glukozy w rąbku szczoteczkowym jelita cienkiego poprzez zmniejszenie aktywności sodozależnego transportera 1 glukozy (SGLT1) zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo*. Dodatkowo oceniono, że najsilniejszym działaniem hamującym wchłanianie glukozy charakteryzowała się flory(d)zyna. W tym badaniu, po podaniu ochotnikom ekstraktu jabłkowego, stężenie glukozy i insuliny w osoczu

uległo zmniejszeniu oraz zwiększyła się utrata glukozy z moczem, co sugeruje również zmniejszenie nerkowej reabsorpcji glukozy. Hamowanie SGLT1 obniża wchłanianie glukozy oraz może przyczynić się do redukcji stężeń glukozy po posiłku i utraty masy ciała.

W badaniach opublikowanych w 2015 r. [25] oceniano działanie proszku pozyskanego z niedojrzałych jabłek na hiperglikemię u zdrowych ochotników. Proszek uzyskano poprzez wysuszenie za pomocą gorącego powietrza w temperaturze 55°C musu otrzymanego z blanszowanych owoców jabłek. Charakteryzował się on niską zawartością cukru a wysoką błonnika i flory(d)zyny. Przyjęcie tego przetworu jabłkowego przez badanych spowodowało poprawę metabolizmu glukozy w doustnym teście tolerancji glukozy (OGTT). Stężenie glukozy we krwi zostało zmniejszone dwukrotnie, natomiast wydalanie glukozy, w okresie 2 do 4 godzin po teście, zwiększyło się 5-krotnie. Uzyskane wyniki sugerują, że wysuszone i sproszkowane wytrątki z niedojrzałych jabłek mogą być używane jako środek pomagający obniżyć glikemię poposiłkową oraz poprawić stan zdrowia u osób chorujących na cukrzycę. Autorzy badania postulują również, że ograniczenie reabsorpcji glukozy oraz zwiększenie wydalania glukozy z moczem poprzez hamowanie transportera 2 glukozy (SGLT2) w nerkach jest wynikiem działania floretyny – aglikonu flory(d)zyny, jednakże działanie preparatu jabłkowego zależy od indywidualnych różnic w metabolizmie człowieka [25]. Wcześniejsze badania na szczurach, którym usunięto 90% trzustki, wykazały że glukozuria wywołana podaniem flory(d)zyny normalizowała stężenia glukozy na czczo i po posiłku, a także obniżała insulinooporność. Dodatkowo flory(d)zyna w tym eksperymentalnym modelu odwracała zaburzenia wydzielania insuliny w pierwszej i drugiej fazie [26]. Inhibitory SGLT2 (flozyny) obecne są w leczeniu od roku 2011. Leki z tej grupy hamują w nerkach wchłanianie zwrotne glukozy z moczu, powodując wzmożone jej wydalanie (glukozurię), co przekłada się na zmniejszenie stężenia glukozy w surowicy krwi [27].

W innym badaniu wykazano, że również kwas chlorogenowy wpływa na resorpcję glukozy w jelitach, poziom glikemii po posiłku i tolerancję glukozy [28, 29]. W odniesieniu do tego związku potwierdzono zmniejszenie wchłaniania glukozy w modelu zwierzęcym oraz hamowanie aktywności wątrobowej glukozy-6-fosfatazy, zaangażowanej w homeostazę glukozy [29].

Występująca w ścianach jelita cienkiego α -glukozydaza oraz trzustkowa α -amylaza należą do kluczowych enzymów biorących udział w trawieniu węglowodanów. Uznaje się, że inhibitory

tych enzymów, stosowane jako leki w cukrzycy typu 2, skutecznie obniżają poziom hiperglikemii poposiłkowej poprzez spowolnienie trawienia węglowodanów i ich wchłaniania. Istnieją doniesienia naukowe, które sugerują, że flawonoidy mogą być obiecującymi modulatorami aktywności tych enzymów. W jednym z badań wykazano, że wodno-alkoholowe ekstrakty z jabłek charakteryzowały się silniejszym działaniem hamującym aktywność α -glukozydazy w porównaniu z akarbозą – lekiem stosowanym w cukrzycy typu 2 [30]. Podobne wyniki uzyskali inni autorzy badając wpływ ekstraktów etanolowych z różnych części jabłek (miąższu, skórki i pestek) na działanie α -glukozydazy i α -amylazy trzustkowej. Najsilniejszym hamującym działaniem wykazały się ekstrakty z nasion i skórki, zawierające głównie oligomeryczne i polimeryczne wielolifenole [31]. Za pomocą komputerowej metody wirtualnego screeningu Rasouli i wsp. [32] przebadali 44 flawonoidy w kierunku hamowania aktywności α -glukozydazy. Najbardziej aktywnymi ze wszystkich badanych związków była kwercetyna i luteolina. Ich zdaniem, efekt hamujący na enzymy rozkładające węglowodany jest uwarunkowany niektórymi elementami struktury flawonoidów. Największą aktywnością charakteryzowały się związki posiadające hydroksylacje w pozycjach C-5, -7 lub -8 w pierścieniu A, w pozycjach C-3' i -4' w pierścieniu B oraz w pozycji C-3 w pierścieniu C. Kluczowe znaczenie ma również wiązanie podwójne między węglem C-2 i C-3 w heterocyklicznym pierścieniu C [32]. Podobne zależności odnotowano w badaniu Tadera i wsp. [33]. Wyniki przytoczonych wyżej badań dostarczają serii potencjalnych informacji na temat struktury flawonoidów, które mogą być zastosowane jako alternatywa dla obecnie używanych inhibitorów α -glukozydazy i α -amylazy w terapii cukrzycy typu 2.

W przypadku działania hipoglikemizującego i przeciwcukrzycowego warto wspomnieć o działaniu prozdrowotnym błonnika pokarmowego. Anderson i wsp. [34] porównując wyniki 34 przeprowadzonych badań klinicznych, obserwacyjnych, randomizowanych lub randomizowanych kontrolnych stwierdzili, że zwiększenie zawartości błonnika pokarmowego w posiłkach sprzyja zmniejszeniu się wahań stężeń glukozy we krwi, co skutkuje obniżeniem odpowiedzi glikemicznej po ich spożyciu [34, 35]. Metaanaliza czterech randomizowanych badań kliniczno-kontrolnych przeprowadzonych na 45 pacjentach z cukrzycą typu 1 lub 2 wykazała, że diety o umiarkowanej zawartości węglowodanów i dużej zawartości błonnika, w porównaniu z dietami o umiarkowanej zawartości węglowodanów i niskiej

zawartości włókna pokarmowego, powodowały istotne zmiany w poposiłkowym poziomie glukozy w osoczu (redukcja o ok. 21% w stosunku do grup kontrolnych). Badania te wskazują, że zwiększenie ilości błonnika pokarmowego w diecie, bez zmiany energetyczności z węglowodanów, białek i tłuszczów, znacznie poprawia kontrolę glikemii, a tym samym może zmniejszać zapotrzebowanie na leki i insulinę u osób chorujących na cukrzycę [36].

Działanie hipocholesterolemiczne, wazoprotekcyjne i obniżające ryzyko chorób układu krążenia

Sugeruje się, że jabłka i ich przetwory wpływają pozytywnie na obniżenie ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia. Wymieniony efekt prozdrowotny jest wynikiem działania związków biologicznie czynnych związanych z obniżaniem stężenia cholesterolu w surowicy krwi oraz ochroną lipidów przed utlenianiem. Działania te przypisuje się zarówno związkowi polifenolowemu, jak i składnikom błonnika pokarmowego [8]. W badaniu Pearson i wsp. [37] oceniano wpływ soków jabłkowych i całych owoców na utlenienie cholesterolu LDL u ludzi. Wykazano, że soki jabłkowe hamowały proces oksydacji w 9–34%, natomiast całe jabłka w 34%. Skórki tych owoców hamowały utlenienia na poziomie 38%, a sam miąższ w 21%. W innym badaniu [38] oceniano wpływ spożycia jabłek, gruszek i brzoskwiń na stężenie cholesterolu w surowicy. Wykazano, że to jabłka najbardziej obniżały poziom cholesterolu. Wszystkie trzy owoce zawierają podobną ilość błonnika, jednakże jabłka dostarczały większych ilości polifenoli, co sugeruje, że to głównie te związki są odpowiedzialne za korzystne efekty [8].

W podsumowaniu badań Boyer i Liu. [39] wykazano związek między spożyciem jabłek a ryzykiem śmierci z powodu choroby wieńcowej. Badaniom poddano kobiety i mężczyzn. W grupie Finek spożywających jabłka w ilości powyżej 71 g/dzień zaobserwowano spadek ryzyka o 43% w porównaniu do kobiet, które nie jadły jabłek w ogóle. U mężczyzn redukcja ryzyka wyniosła 19% przy spożyciu większym niż 54 g/dzień, w porównaniu do Finów, którzy nie jedli jabłek [39, 40]. Wyniki te były zgodne z innymi, przeprowadzonymi wcześniej badaniami na grupie starszych mężczyzn holenderskich (65–84 lata). Średnia spożycia wynosiła u nich 69 g/dzień. Porównano ją do grupy mężczyzn, którzy jedli bardzo mało jabłek albo wcale. Badania te wykazały, że nawet stosunkowo niewielkie spożycie jabłek ma znaczenie w zmniejszeniu ryzyka chorób układu krążenia oraz śmierci z ich powodu [41].

Wiele doniesień naukowych sugeruje, że niektóre witaminy i prowitaminy, takie jak kwas askorbinowy, α -tokoferol, β -karoten czy witaminy z grupy B występujące w owocach jabłoni, obniżają poziom stresu oksydacyjnego, który związany jest z patogenezą miażdżycy tętnic i chorobą wieńcową. Witaminy przeciwutleniające usuwają ROS (ang. *Reactive Oxygen Species*, pol. reaktywne formy tlenu) oraz przekształcają je do postaci mniej reaktywnych, dzięki czemu chronią przed modyfikacją i uszkodzeniem lipidy, białka, a w szczególności cząsteczki enzymów i elementów strukturalnych naczyń krwionośnych [42]. W badaniu Health Professionals Follow-up Study, w którym uczestniczyło 39 910 pracowników służby zdrowia obserwowanych przez 4 lata, wykazano, że β -karoten obniżał ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych [43]. Badanie NHANES III (*The Third National Health and Nutrition Examination Survey*), które obejmowało 13 293 pacjentów obserwowanych przez 18 lat, także wykazało, że wyższe poziomy α - i β -karotenu były związane z niższymi wskaźnikami śmiertelności z powodu chorób układu krążenia. Dodatkowo odnotowano, że kwas askorbinowy również był związany ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, w tym choroby wieńcowej [44].

Nowsze badania obserwacyjne wykazują odwrotną zależność między spożyciem błonnika a ryzykiem wystąpienia chorób układu krążenia, w szczególności choroby wieńcowej. Jest to związane głównie z działaniem obniżającym poziom cholesterolu w surowicy krwi, za co odpowiadają zwłaszcza pektyny, których działanie jest porównywalne z działaniem β -glukanu z owsa, znanego z właściwości hipocholesteremicznych. Błonnik pokarmowy posiada zdolność wiązania kwasów żółciowych oraz utrudnia (opóźnia) ich wchłanianie w przewodzie pokarmowym, dzięki czemu zwiększa wydalanie zarówno kwasów, jak i cholesterolu zmniejszając jego poziom we krwi [6].

Śródbłonek naczyniowy (endotelium) to wyspecjalizowany nabłonek pokrywający wewnętrzną powierzchnię naczyń krwionośnych, limfatycznych oraz zastawki serca. Pełni on wiele istotnych funkcji dla układu krążenia, między innymi kontroluje przepływ tkankowy krwi, procesy krzepnięcia, reguluje transport oraz wytwarzanie składników międzykomórkowych i czynników regulujących przemianę substancji krążących we krwi. Wpływa także na strukturę i przebudowę ścian naczyń krwionośnych, a także na tworzenie nowych naczyń. W endotelium są biosyntetyzowane i wydzielane liczne związki biologicznie czynne, regulujące funkcjonowanie naczyń krwionośnych o działaniu autokrynnym

na komórki śródbłonna, parakrynnym na komórki mięśniówki gładkiej naczyń oraz na składniki osocza w świetle naczyń. Endotelium ma zdolność do wydzielania substancji o wzajemnie przeciwstawnym działaniu [45, 46]. W warunkach fizjologicznych śródbłonek hamuje aktywację płytek krwi i procesy wykrzepiania, kontroluje odpowiednią przepuszczalność naczyń oraz utrzymuje stan rozszerzenia naczyń krwionośnych poprzez produkcję substancji wazoaktywnych, w tym rozszerzającego naczynia – tlenku azotu (NO) i zwężającego naczynia krwionośne endoteliny-1. Zapobiega także proliferacji miocytów, adhezji i transmigracji leukocytów. W warunkach patologicznych dochodzi do dysfunkcji śródbłonna oraz do przebudowy naczyń krwionośnych, co związane jest z upośledzeniem rozszerzalności naczyń, nasileniem procesu miażdżycowego i rozwojem zakrzepicy. Wśród czynników inicjujących uszkodzenie endotelium można wymienić otyłość, cukrzycę, zespół metaboliczny, dyslipidemię, dyslipoproteinemię, hiperlipidemię, hiperhomocysteinemię oraz towarzyszące im nasilenie stresu oksydacyjnego i rozwój przewlekłego stanu zapalnego w naczyniach krwionośnych [45, 47]. Dysfunkcja śródbłonna wywołana hiperglikemią występującą w cukrzycy typu 2 leży u podstawy rozwoju mikro- i makroangiopatii. Przewlekłe występującym wysokim poziomom glukozy towarzyszy obecność procesów takich jak autooksydacja glukozy, aktywacja przemian szlaku poliolowego i sorbitolu oraz nieenzymatyczna glikacja. Indukuje to wytwarzanie reaktywnych form tlenu, co skutkuje oksydacją i peroksydacją białek. Śródbłonek wystawiony na działanie wysokich stężeń glukozy wydziela kolagen, fibronektynę i białka o działaniu prozakrzepowym. Końcowe produkty glikacji białek (ang. *Advanced Glycation End Products*, AGEs) powstające w procesie nieenzymatycznym, mają zdolność do reakcji ze swoistym receptorem (ang. *Receptor for Advanced Glycation End Products*, RAGE) na komórkach endotelium, mięśni gładkich i makrofagów. Konsekwencją tego procesu jest tworzenie się kompleksu, który ma istotne znaczenie w upośledzaniu funkcji komórek ścian naczyń krwionośnych. Pobudza to proliferację komórek śródbłonna, angiogenezę, zwiększa przepuszczalność naczyń i aktywność prozakrzepową, a także zwiększa stres oksydacyjny oraz powoduje prooksydację lipidów [45, 46, 48].

W literaturze naukowej można odnaleźć prace, w których naukowcy badają ochronny wpływ składników jabłek na śródbłonek naczyniowy. W jednym z doświadczeń [49] oceniano wpływ ekstraktu polifenolowego z jabłek na dysfunkcję endotelium u myszy karmionych dietą wysokocholinową, wywołującą zaburzenia naczyniowe

i uszkodzenie wątroby. Wykazano, że podawanie ekstraktu z jabłek w dawkach 300, 600 i 900 mg na kg masy ciała podwyższało poziomy NO odpowiednio o 17,8% ($p > 0,05$), 42,8% ($p < 0,01$) i 78,9% ($p < 0,01$) i obniżało poziom endoteliny-1 o 11,5% ($p > 0,05$), 12,9% ($p < 0,05$) i 17,7% ($p < 0,01$) [49]. Metyloglioksal (MGO) jest głównym prekursorem zaawansowanych produktów glikacji, które są związane z powikłaniami cukrzycy. Sampath i wsp. [50] przebadali 8 związków izolowanych z jabłek, herbaty i imbiru pod kątem ich działania redukującego poziom AGEs. Badania prowadzono z użyciem ludzkiego nabłonka barwnikowego siatkówki. Spośród wybranych związków, floretyna z jabłka, galusan epigallokatechiny z herbaty oraz 6-shogaol i 6-gingerol z imbiru okazały się najbardziej skuteczne w ochronie przed cytotoksycznym działaniem MGO. Sugerowanym mechanizmem tej aktywności jest modulacja działania kluczowych enzymów detoksykacyjnych, poprzez modyfikację funkcji czynnika Nrf2 (ang. *Nuclear Factor Erythroid 2-related Factor 2*). Cytotoksyczność indukowana w eksperymencie przez MGO doprowadziła do zwiększenia stężenia AGEs, powodując jednocześnie wzrost karboksymetylolizyny (CML) i glutationu (GSH) oraz nadmierną ekspresję receptora RAGE. Translokacja Nrf2 z cytozolu do jądra komórkowego została zahamowana, co obniżyło ekspresję enzymu detoksykującego (hemooksygenazy 1, HO-1). Najsilniejsze składniki bioaktywne usuwały związki dikarbonylowe, hamowały tworzenie AGEs i zmniejszały stres karbonylowy przez szlak Nrf2 i przywracały ekspresję HO-1 [50]. Właściwości wazoprotekcyjne flory(d)zyny potwierdziły również badania przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych obciążonych cukrzycą. Mysiom podawano flory(d)zynę dożołądkowo przez 10 tygodni (20 mg/kg m.c.), następnie oceniano stężenia glukozy na czczo, AGEs, aktywność aldehydu malonowego, dysmutazy nadmanganowej oraz badano strukturę aorty. Stężenie poszczególnych wskaźników w surowicy było wyższe w grupie zwierząt nie przyjmujących flory(d)zyny niż w kontrolnej grupie osobników zdrowych. Natomiast w grupie zwierząt przyjmujących flory(d)zynę oceniane parametry były znacznie niższe. Podobnie nasilenie uszkodzeń aorty w grupie badanej było mniejsze niż w grupach nie przyjmujących flory(d)zyny [51].

Jednakże nie we wszystkich badaniach potwierdzono wazoprotekcyjne właściwości polifenoli. Między innymi w randomizowanym podwójnie zaślepionym badaniu krzyżowym, w którym 49 zdrowych mężczyzn spożywało 150 mg/dzień kwercetyny lub placebo, w schemacie: tydzień przyjmowania kwercetyny – trzy tygodnie przerwy, powtórzonym ośmiokrotnie.

Po każdym tygodniu mierzono parametry śródbłonka, antropometrię, parametry metaboliczne i zapalne, na czczo oraz po posiłku bogatym w lipidy. Frakcja śródbłonka nie uległa żadnej zmianie. U wszystkich badanych kwercetyna zmniejszyła obwód tali oraz poposiłkowe skurczowe ciśnienie krwi [52]. Podobnie w randomizowanym podwójnie zaślepionym badaniu krzyżowym, przeprowadzonym na pacjentach z nadwagą lub otyłością i nadciśnieniem tętniczym, w którym sprawdzano wazorelaksacyjne i wazoprotekcyjne działanie kwercetyny. Grupa badana otrzymywała 162 mg/dzień kwercetyny pozyskanej z ekstraktu z cebuli. Interwencja trwała 6 tygodni. Oceniano wartości ciśnienia krwi ambulatoryjnie, próbki moczu i krwi oraz funkcje śródbłonka, mierzone za pomocą technologii EndoPAT. W grupie otrzymujących kwercetynę odnotowano spadek ciśnienia skurczowego o 3,6 mmHg w porównaniu z grupą placebo. Ponadto, kwercetyna zmniejszyła skurczowe ciśnienie tętnicze w ciągu dnia i nocy u osób z nadciśnieniem, jednakże wyniki te w porównaniu między grupą badawczą i kontrolną (placebo) nie miały istotności statystycznej. U wszystkich badanych nie uzyskano istotnego wpływu kwercetyny na biomarkery wazokatywe, w tym endoteliny-1, funkcje śródbłonka, parametry utleniania, stan zapalny czy też metabolizm lipidów i glukozy [53].

Inne randomizowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne (kontrolowane placebo, krzyżowe) z 2018 r. z udziałem 37 zdrowych ochotników potwierdziło natomiast właściwości obniżające stężenie MGO w osoczu. Spożywanie 160 mg/dzień kwercetyny zmniejszyło stężenie związków dikarbonylowych w osoczu o 11% w stosunku do wartości wyjściowych. Jednakże podobnych efektów nie wykazała epikatechina przyjmowana w ilości 100 mg/dzień [54].

Działanie ochronne i wspierające czynność układu pokarmowego

Celem badania przeprowadzonego przez Graziani wsp. [55] była ocena ochronnego działania ekstraktu jabłkowego, otrzymanego z jabłek odmiany „Annurca”, wobec uszkodzeń oksydacyjnych komórek nabłonkowych żołądka. Badanie przeprowadzono na modelu komórkowym i zwierzęcym. Zaobserwowano, że u szczurów ekstrakt z jabłek zmniejszył peroksydację lipidów oraz uszkodzenia komórek nabłonkowych o ok. 50%. Zauważono również czterokrotne zwiększenie wewnątrzkomórkowej aktywności przeciwutleniającej, mierzonej za pomocą testu ABTS. Podanie wyciągu z owoców jabłoni zmniejszyło szkody wobec błony śluzowej u szczurów

o ok. 40%. Badania te sugerują, że dieta bogata w przeciwutleniacze pochodzące z jabłek może mieć korzystny wpływ w zmniejszaniu ryzyka wystąpienia chorób żołądka spowodowanych aktywnością ROS [55].

Wstępne badania wykazują także, że jabłka oraz składniki w nich zawarte skutecznie hamują wzrost *Helicobacter pylori* w środowisku *in vitro*, co może sugerować ich potencjalny udział w zapobieganiu chorobie wrzodowej [56].

W doniesieniach naukowych można również znaleźć informacje, że spożycie jabłek związane jest ze zmniejszonym ryzykiem występowania niektórych nowotworów [2, 8, 57]. Prace na liniach komórek nowotworowych wykazały hamowanie proliferacji *in vitro* przez substancje biologicznie czynne owoców jabłoni domowej, co wiąże się z potencjalnym działaniem zmniejszającym ryzyko zachorowania na raka [8, 57]. Schaefer i wsp. [58] przeprowadzili doświadczenie oceniające wpływ soku jabłkowego na procesy związane z nowotworzeniem, z użyciem linii komórek nowotworowych okrężnicy w różnych stadiach rozwoju. Oceniano wpływ mieszanin polifenoli otrzymanych z ekstrakcji soku jabłkowego na markery oksydacyjne w liniach Caco-2 (komórki pochodzące z ludzkiego raka okrężnicy) i HT29 (linia komórkowa gruczolaka okrężnicy). Stwierdzono, że wszystkie ekstrakty i zawarte w nich składniki zmniejszały uszkodzenia oksydacyjne oraz ilość ROS. W innym badaniu [57] oceniano wpływ soku jabłkowego na raka okrężnicy na modelu szczurzym z chemicznie wywołanymi uszkodzeniami okrężnicy. Zwierzętom podawano przez siedem tygodni preparaty soku jabłkowego klarownego bądź mętnego, który zawierał większą zawartość pektyn i procyanidyn. Zaobserwowano, że spożycie soku chroniło błonę śluzową okrężnicy przed uszkodzeniem. Preparaty zmniejszały liczbę ognisk nowotworowych w dystalnej części okrężnicy oraz redukowały uszkodzenia DNA i proliferację komórek nowotworowych. Stwierdzono również, że soki nieklarowane wykazują wyższą skuteczność niż soki klarowane ze względu na bogatszy skład polifenolowy [59].

Sugeruje się, że działanie przeciwnowotworowe jest również związane z obecnością witaminy C i pektyn, z tych ostatnich podczas fermentacji powstają pochodne kwasu masłowego – substancje będące składnikami niektórych preparatów wspomagających leczenie zaburzeń czynnościowych układu pokarmowego, w szczególności zespołu jelita drażliwego oraz eksperymentalnych preparatów stosowanych w terapii nowotworów [57]. W takich terapiach wykorzystuje się możliwość pobudzania ekspresji wyciszonych deacetylacji genów supresorowych. Sugeruje się, że HDAC

(ang. *Histone Deacetylase Activity*) mogą spełniać funkcję onkogenów i przyczyniać się do nieprawidłowego wzrostu komórek. Pochodne kwasu masłowego zalicza się do inhibitorów deacetylaz histonów (HDACi). Hamowanie HDAC może aktywować różne szlaki antynowotworowe, między innymi proapoptotyczne, a także powodować zatrzymanie wzrostu komórek oraz supresję angiogenezy [60]

W przypadku chorób zapalnych jelit, prozdrowotne efekty przypisuje się głównie polifenolom występujących w jabłkach, które wykazały skuteczność w zwierzęcych modelach zapalenia jelita grubego. Polifenole redukują uszkodzenia fibroblastów poprzez regulację równowagi między kalpainą – proteazą związaną z procesami zapalnymi okrężnicy – a transglutaminazą tkankową, która może być endogennym substratem kalpains [61]. Związki wielofenolowe wykazały potencjał ochronny i terapeutyczny w zwierzęcym modelu zapalenia jelita grubego poprzez supresję kinaz białkowych (kinaza białkowa C, ang. *protein kinase C*, PKC; kinazy aktywowane mitogenami, ang. *Mitogen-activated Protein Kinases*, MAPKs) [62].

Jabłka oraz wytloki z jabłek powstające po ekstrakcji soku z tego owocu są cennym źródłem błonnika i posiadają ogromny potencjał jako dietetyczny składnik żywności. Nieskrobiowe polisacharydy wspomagają pracę przewodu pokarmowego poprzez usprawnienie pasażu jelitowego, a także przyczyniają się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób takich jak uchyłkowatość jelita, wrzody dwunastnicy, choroba refluksowa przełyku (GERD), nieswoiste choroby zapalne jelit, zespół jelita drażliwego czy hemoroidy [18, 19, 36]. Istnieją doniesienia, które sugerują, że osoby spożywające większą ich ilość rzadziej cierpią z powodu GERD, co może być związane z obniżającym działaniem rozpuszczalnej frakcji błonnika na produkcję kwasu żołądkowego [36]. Warto również wspomnieć o działaniu immunomodulującym błonnika pokarmowego. Przewód pokarmowy jest największym narządem układu odpornościowego. Tkanka limfatyczna związana z jelitami zawiera około 60% wszystkich limfocytów w organizmie [36]. Licht i wsp. odkryli, że jabłka i ich przetwory mogą sprzyjać prawidłowemu funkcjonowaniu jelit, a także przyczyniać się do prawidłowej pracy układu odpornościowego, głównie poprzez zwiększenie liczby korzystnych bakterii jelitowych. U szczurów karmionych dietą opartą o jabłka we wszystkich postaciach (cały owoc, sok i mus jabłkowy), zaobserwowano obniżenie wartości pH, które było potencjalnie spowodowane przez zwiększone wytwarzanie krótkołańcuchowych kwasów

tłuszczowych (ang. *Short Chain Fatty Acid*, SCFAs) i mas kałowych, co wskazuje na zwiększoną fermentację kałową uznaną za korzystną dla zdrowia jelit. Zaobserwowany wzrost ilości maślanu korelował ze wzrostem gromady *Clostridia* XVIa, która zawiera wiele gatunków mikroorganizmów produkujących maślany. Powyższe wyniki sugerują korzystny wpływ jabłek i ich przetworów na mikrobiotę jelit, jednocześnie uważa się, że za te pozytywne efekty odpowiadają zawarte w jabłkach pektyny [63].

Podsumowanie

Wyniki przytoczonych w pracy badań naukowych pozwalają stwierdzić, że owoce jabłoni domowej, a także przetwory z nich uzyskiwane, mogą stanowić cenne źródło składników biologicznie czynnych w diecie człowieka. Badania związane z analizą składu chemicznego wykazały, że są to głównie polisacharydy (błonnik pokarmowy) i związki wielofenolowe (polifenole) takie jak: kwas chlorogenowy, flory(d)zyna, glikozydy kwercetyny, katechina, epikatechina i procyanidyny. Ważnymi składnikami obecnymi w tych owocach są również witaminy przeciwutleniające, kwasy owocowe i minerały. Występowanie tych komponentów przekłada się na właściwości prozdrowotne, którymi charakteryzują się jabłka. Dotyczą one obniżenia ryzyka wystąpienia wielu chorób niezakaźnych, a w szczególności chorób przewlekłych układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy typu 2, chorób przewodu pokarmowego i niektórych nowotworów. Dlatego też uważa się, że owoce *M. domestica* powinny być stałym elementem codziennej diety.

Piśmiennictwo

1. Malik A, Kiczorowska B, Zdyb J. The content of phenolic acids in the edible parts of selected varieties of apples. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*. 2009; 60(4): 333–336.
2. Wojdyło A, Oszmiański J, Bielicki P. Chemical composition, phenolic compounds and antioxidant activity of three varieties of apple from organic and conventional farming. *J Res Appl Agric Engng*. 2010; 55(4): 173–177.
3. Jain SM, Priyadarshan PM (Eds.). *Breeding Plantation Tree Crops: Temperate Species*. Pereira-Lorenzo S, Ramos-Cabrer AM, Fischer M. *Breeding Apple (Malus x Domestica Borkh)*. Springer Science + Business Media, LLC, 2009.
4. Ma B, Yuan Y, Gao M, Li C, Ogutu C, Li M et al. Determination of Predominant Organic Acid Components in Malus Species: Correlation with Apple Domestication. *Metabolites*. 2018; 8(4): 74.
5. Delgado-Pelayo R, Gallardo-Guerrero L, Hornero-Méndez D. Chlorophyll and carotenoid pigments in the peel and flesh of commercial apple fruit varieties. *Food Research International*. 2014; 65: 272–281.
6. Koutsos A, Tuohy KM, Lovegrove JA. Apples and Cardiovascular Health – Is the Gut Microbiota a Core Consideration? *Nutrients*. 2015; 7(6): 3959–3998.
7. USDA Food Composition Databases. FoodData Central, (online) <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/341508/nutrients>. Dostęp 13.02.2020.
8. Boyer J, Hai Liu R. Apple phytochemicals and their health benefits. *Nutr. J.* 2004; 3: 5.

9. Verdu CF, Childebrand N, Marnet N, Lebaill G, Dupuis F, Laurens F, et al. Polyphenol variability in the fruits and juices of a cider apple progeny. *J Sci Food Agric*. 2014; 94(7): 1305–1314.
10. Kosmala M, Kołodziejczyk K. Procyjanidyny najpopularniejszych w Polsce deserowych odmian jabłek. *Zywn.-nauk Tech Ja*. 2006; 2(47): 124–134.
11. Holland D, Larkov O, Bar-Ya'akov I, Bar E, Zax A, Brandeis E et al. Developmental and varietal differences in volatile ester formation and acetyl-CoA: alcohol acetyl transferase activities in apple (*Malus domestica* Borkh.) fruit. *J Agric Food Chem*. 2005; 7, 53(18): 7198–7203.
12. Rapparini F, Baraldi R, Facini O. Seasonal variation of monoterpene emission from *Malus domestica* and *Prunus avium*. *Phytochemistry*. 2001; 57(5): 681–687.
13. Fu L, Xu BT, Xu XR, Gan RY, Zhang Y, Xia Eq et al. Antioxidant capacities and total phenolic contents of 62 fruits. *Food Chem*. 2011; 129(2): 345–350.
14. Francini A, Sebastiani L. Phenolic compounds in apple (*Malus x domestica* Borkh.): compounds characterization and stability during postharvest and after processing. *Antioxidants (Basel)*. 2013; 2(3): 181–193.
15. Duda-Chodak A, Tarko T, Tuszyński T. Antioxidant activity of apples – an impact of maturity stage and fruit part. *Acta Sci Pol Technol Aliment*. 2011; 10(4): 443–454.
16. Nowacka M, Witrowa-Rajchert D, Rula J. Wpływ procesów technologicznych na aktywność przeciwutleniającą i zawartość polifenoli w tkance jabłka. *Postępy Techniki Przetwórstwa Spożywczego*. 2011; 2: 12–15.
17. Rząca M, Witrowa-Rajchert D. Wpływ parametrów suszenia konwekcyjno-mikrofalowego na aktywność przeciwutleniającą jabłek. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*. 2007; 5(54): 222–230.
18. Tarko T, Duda-Chodak A, Bekab A. Aktywność biologiczna wybranych wyłoków owocowych oraz warzywnych. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*. 2012; 4(83): 55–65.
19. Kohajdova Z, Karovicova J, Jurasova M, kukurova K et al. Effect of the addition of commercial apple fibre powder on the baking and sensory properties of cookies. *Acta ChimicaSlovaca*. 2011; 4(2): 88–97.20.
20. Sahni P, Shere DM. Utilization of fruit and vegetable pomace as functional ingredient in bakery products: A review. *Asian J Dairy and Food Res*. 2018; 37(5): 202–211.
21. Chojnowski P, Wasyluk J, Grabska-Liberek I. Cukrzyca – epidemiologia i patogenez. *Postępy Nauk Medycznych*. 2009; 6: 420–428.23.
22. Raport Instytutu Ochrony Zdrowia 2018. „Cukrzyca – Gdzie jesteście? Dokąd zmierzamy?” (online) 2018. Dostępny w internecie: https://archiwum.rpp.gov.pl/raport_cukrzyca_18.pdf. Dostęp: 13.02.2020.
23. Nawirska A, Kwaśniewska M. Frakcje błonnika w wyłokach z owoców. *Acta Sci Pol Technol Aliment*. 2004; 3(1): 13–20.26.
24. Schulze C, Bangert A, Kottra G, Geillinger KE, Schwanck B, Vollert H, et al. Inhibition of the intestinal sodium-coupled glucose transporter 1 (SGLT1) by extracts and polyphenols from apple reduces postprandial blood glucose levels in mice and humans. *Mol Nutr Food Res*. 2014; 58(9): 1795–1808.
25. Makarova E, Górnaś P, Konrade I, Tizirte D, Cirule H, Gulbe A, et al. Acute anti-hyperglycaemic effects of an unripe apple preparation containing phlorizin in healthy volunteers: a preliminary study. *J Sci Food Agric*. 2015; 95(3): 560–568.
26. Abdul-Ghani MA, De Fronzo RA. Inhibition of renal glucose absorption: a novel strategy for achieving glucose control in type 2 diabetes mellitus. *EndocrPract*. 2008; 14(6): 782–790.30.
27. White JR. Od jabłoni do inhibitorów kotransporterów sodu i glukozy: przegląd inhibitorów kotransporterów SGLT2. *Diabetologia po Dyplomie*. 2010; 7(2): 36–40.32.
28. Ayelign A, Sabally K. Determination of Chlorogenic Acids (CGA) in Coffee Beans using HPLC. *Am J Res Comm*. 2013; 1(2): 78–91.
29. Thom E. The effect of chlorogenic acid enriched coffee on glucose absorption in healthy volunteers and its effect on body mass when used long-term in overweight and obese people. *J Int Med Res*. 2007; 35(6): 900–908.
30. de Oliveira Raphaeli C, Dos Santos Pereira E, Camargo TM, Vinholes J, Rombaldi CV, Vizzotto M, et al. Apple Phenolic Extracts Strongly Inhibit α -Glucosidase Activity. *Plant Foods for Hum Nutr*. 2019; 74(3): 430–435.36.
31. Ci Z, Kikuchi K, Hatsuzawa A, Nakai A. Antioxidant Activity, and α -Glucosidase, α -Amylase and Lipase Inhibitory Activity of Polyphenols in Flesh, Peel, Core and Seed from Mini Apple. *American Journal of Food Science and Technology*. 2018; 6(6): 258–262.
32. Rasouli H, Hosseini-Ghazvini SM, Adibi H, Khodarahmi R. Differential α -amylase/ α -glucosidase inhibitory activities of plant-derived phenolic compounds: a virtual screening perspective for the treatment of obesity and diabetes. *Food Funct*. 2017; 24, 8(5): 1942–1954.39.
33. Tadera K, Minami Y, Takamatsu K, Matsuoka T. Inhibition of α -amylase by Flavonoids. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2006; 52(2): 149–153.
34. Anderson JW, Randles KM, Kendall CW, Jenkins DJ. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *J Am Coll Nutr*. 2004; 23(1): 5–17.
35. Bienkiewicz M, Bator E, Bronkowska M. Błonnik pokarmowy i jego znaczenie w profilaktyce zdrowotnej. *Probl Hig Epidemiol*. 2015; 96(1): 57–63.43.
36. Anderson JW, Baird P, Davis RH, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, et al. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev*. 2009; 64(4): 188–205.
37. Pearson DA, Tan CH, German JB, Davis PA, Gershwin ME. Apple juice inhibits human low density lipoprotein oxidation. *Life Sci*. 1999; 64(21): 1913–1920.
38. Leontowicz H, Gorinstein S, Lojek A, Leontowicz M, Ciz M, Soliva-Fortunt R, et al. Comparative content of some bioactive compounds in apples, peaches and pears and their influence on lipids and antioxidant capacity in rats. *J Nutr Biochem*. 2002; 13(10): 603–610.
39. Boyer J, Liu R. Apple phytochemicals and their health benefits. *Nutr J*. 2004; 3: 5.
40. Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A, Maatela J. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *BMJ*. 1996; 312(7029): 478–481.
41. Hertog MG, Feskens E, Hollman P, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*. 1993; 342(8878): 1007–1011.
42. Leopold JA. Antioxidants and Coronary Artery Disease: From Pathophysiology to Preventive Therapy. *Coron Artery Dis*. 2015; 26(2): 176–183.
43. Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med*. 1993; 328 (20):1450–1456.
44. Shadel MD, Alley DE, Hicks GE, El-Kamary SS, Miller RR, Semba RD, et al. Low-serum carotenoid concentrations and carotenoid interactions predict mortality in us adults: The third national health and nutrition examination survey. *Nutr Res*. 2011; 31(3):178–189.53.
45. Baszczuk A, Kopczyński Z, Thielemann A. Dysfunkcja śródbłonki naczyńowej u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze z hiperhomocysteinemią. *Postępy Hig Med Dosw*. 2014; 68: 91–100.
46. Obońska K, Grabczewska Z, Fisz J, Kubica J. Cukrzyca i dysfunkcja śródbłonki – krótkie spojrzenie na złożony problem. *Folia Cardiologica Excerpta*. 2011; 6(2): 109–116.
47. Guo Y, Bruno RS. Vasoprotective activities of quercetin. *Agro Food Industry Hi-Tech*. 2011; 22(1): 16–19.
48. Wierusz-Wysocka B, Araszkiewicz A, Schläpke J. Końcowe produkty glikacji – nowy biomarker cukrzycy i jej powikłań. *Diabetologia Kliniczna*. 2013; 2(3): 96–103.
49. Jia M, Ren D, Nie Y, Yang X. Beneficial effects of apple peel polyphenols on vascular endothelial dysfunction and liver injury in high choline-fed mice. *Food Funct*. 2017; 8(3): 1282–1292.
50. Sampath C, Zhu Y, Sang S, Ahmedna M. Bioactive compounds isolated from apple, tea, and ginger protect against dicarboxyl induced stress in cultured human retinal epithelial cells. *Phytomedicine*. 2016; 23(2): 200–213.
51. Shen L, You B, Gao HQ, Li BY, Pei F. Effects of phlorizin on vascular complications in diabetes db/db mice. *Chin Med J (Engl)*. 2012; 125(20): 3692–3696.
52. Pfeuffer M, Auringer A, Bley U, Kraus-Stojanowicz I, Laue C, Rufer CE, et al. Effect of quercetin on traits of the metabolic syndrome, endothelial function and inflammation in men with different APOE isoforms. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013; 23(5): 403–409.62.
53. Brull V, Burak C, Striffler-Wagner B, Wolfram S, Nickenig G, Muller C, et al. Effects of quercetin-rich onion skin extract on 24h ambulatory blood pressure and endothelial function in overweight-to-obese patients with (pre-) hypertension: a randomised double-blind placebo-controlled cross-over trial. *Br J Nutr*. 2015; 114(8): 1263–1277.
54. Van den Eynde MDG, Geleijnse JM, Scheijen LJLM, Hanssen NMJ, Dower JI, Afman LA, et al. Quercetin, but Not Epicatechin, Decreases Plasma Concentrations of Methylglyoxal in Adults in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial with Pure Flavonoids. *J Nutr*. 2018; 148(12): 1911–1916.
55. Graziani G, D'Argenio G, Tuccillo C, Loguercio C, Retieni A, Morisco F, et al. Apple phenol extracts prevent damage to human gastric

- epithelial cells in vitro and to rat gastric mucosa in vivo. *Gut*. 2005; 54(2): 193–200.
66. Molnár P, Kawase M, Satoh K, Sohara Y, Tanaka T, Tani S, et al. Biological activity of carotenoids in red paprika, Valencia orange and Golden delicious apple. *Phytother Res*. 2005; 19(8): 700–707.
67. Palermo V, Mattivi F, Silvestri R, La Regina G, Falcone C, Mazzoni C. Apple can act as anti-aging on yeast cells. *Oxid Med Cell Longev*. 2012; 491759. doi: 10.1155/2012/491759.
68. Schaefer S, Baum M, Eisenbrand G, Dietrich H, Will F, Janzowski C. Polyphenolic apple juice extracts and their major constituents reduce oxidative damage in human colon cell lines. *Mol Nutr Food Res*. 2006; 50(1): 24–33.69.
70. Barth SW, Fähndrich C, Bub A, Dietrich H, Watzl B, Will F, Briviba K, Rechkemmer G. Cloudy apple juice decreases DNA damage, hyperproliferation and aberrant crypt foci development in the distal colon of DMH-initiated rats. *Carcinogenesis*. 2005; 26(8): 1414–1421.
71. Kulczycka A, Bednarek I, Dzierżewicz Z. Modyfikacje epigenetyczne jako potencjalne cele terapii antynowotworowych. *Ann Acad Med Siles*. 2013; 67(3): 201–208.
72. D'Argenio G, Mazzone G, Tuccillo C, et al. Apple polyphenols extract (APE) improves colon damage in a rat model of colitis. *Digestive and Liver Disease*. 2012; 44: 555–562.
73. Farzaei MH, Rahimi R, Abdollahi M. The role of dietary polyphenols in the management of inflammatory bowel disease. *Curr Pharm Biotechnol*. 2015; 16(3): 196–210.74.
75. Licht TR, Hansen M, Bergstrom A, Poulsen M, Krath BN, Markowski J, et al. Effects of apples and specific apple components on the cecal environment of conventional rats: role of apple pectin. *BMC Microbiology*. 2010; 10: 13. doi: 10.1186/1471-2180-10-13.77.