

FLAWONOIDY ROŚLINNE JAKO ZWIĄZKI BIOCHEMICZNIE CZYNNE

Plant flavonoids as biochemical active compounds

URSZULA MAŁOLEPSZA, HENRYK URBANEK

Summary. Flavonoids are a group of polyphenolic compounds, diverse in chemical structure and properties, commonly found in plants. The recent explosion of interest in the bioactivity of the flavonoids is due to the potential health benefits of these polyphenolic components of major dietary constituents.

This article will attempt to summarize the published data concerning the biological properties of the flavonoids and their functions in plants. Special attention has been paid to flavonoids as UV light damage and antioxidant protectants. Their antioxidant activity and activity-structure relationships are discussed.

The antioxidant activity of flavonoids is connected, at least in part, with their antiinflammatory, antimutagenic, anticarcinogenic, antiatherosclerotic actions and it explains tremendous interest in using them in medicine and disease control. The role of flavonoids as signal molecules for beneficial microorganisms in rhisosphere, attractants of animals involved in fertilization, allelopathic agents, pest and pathogen protectants are also regarded.

Key words: plants, flavonoids, biological activity.

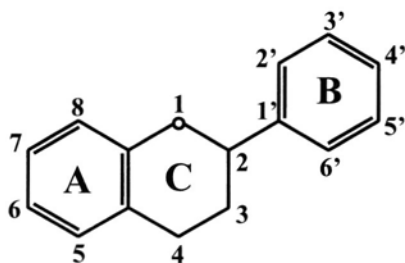
Dr Urszula Małolepsza, prof. dr hab. Henryk Urbank, Katedra Fizjologii i Biochemii Roślin, Uniwersytet Łódzki, ul. Banacha 12/16, 90–237 Łódź

WSTĘP

Flawonoidy są związkami zaliczanymi do metabolitów wtórnych powszechnie występujących w roślinach. W ostatnim czasie zwrócono na tę grupę związków szczególną uwagę ze względu na ich działanie farmakologiczne. Wykazano bowiem, że właściwości lecznicze wielu roślin związane są z występowaniem w nich flawonoidów [7, 11, 36, 61, 62]. Głównym źródłem flawonoidów dla człowieka jest pokarm bogaty w warzywa i owoce [76, 77]. Średnie spożycie flawonoidów przez mieszkańca Europy wynosi około 20 mg dziennie, Stanów Zjednoczonych – około 170 mg [11, 72]. Flawonoidy występują w dużych ilościach np. w zielonej i czarnej herbacie, w czerwonym winie, w cebuli, jabłkach, propolisie, owocach cytrusowych i grzyce [11, 56, 61, 62, 77]. Wykazano wyraźną

zależność między stosowaniem diety bogatej we flawonoidy i zmniejszoną zachorowalnością np. na choroby układu krążenia i nowotwory [8, 15, 32, 61]. Regularne spożywanie umiarkowanych ilości czerwonego wina bogatego we flawonoidy przez ludność południowej Francji tłumaczy w pewnym stopniu tzw. „Paradoks Francuski”, polegający na niskiej zapadalności na choroby układu krążenia mimo stosowania diety wysokotłuszczowej.

Do tej pory w roślinach naczyniowych zidentyfikowano około 10000 związków flawonoidowych choć, jak dotąd, niewielka liczba gatunków roślin została dokładnie pod tym względem zbadana. W roślinach flawonoidy są aktywnymi biochemicznie składnikami – nadają zabarwienie płątkom kwiatów i owocom, stanowią filtr chroniący roślinę przed promieniowaniem UV, działają jako antyoksydanty, wykazu-



Ryc. 1. Podstawowa struktura flawonoidów.

Fig. 1. The basic structure of the flavonoids.

ją właściwości antywirusowe, antygrzybowe i antybakteryjne, są atraktantami (tj. związkami wabiącymi) dla organizmów symbiotycznych i deterrentami owadów (substancjami odstraszającymi), są ważnym czynnikiem w allelopatii, a także regulują ekspresję genów i aktywność enzymów.

BUDOWA CHEMICZNA FLAWONOIDÓW

Pod względem struktury i właściwości flawonoidy stanowią zróżnicowaną grupę niskocząsteczkowych związków o charakterze polifenolowym. Podstawowy szkielet flawonoidów składa się z 15 atomów węgla układających się w ugrupowanie $C_6-C_3-C_6$, które można zinterpretować jako układ pierścienia benzenowego A, wywodzącego się biogenetycznie z trzech cząsteczek aktywnego octanu oraz układ C_6-C_3 (pierścień B+C) powstający na drodze przemian kwasu szikimowego.

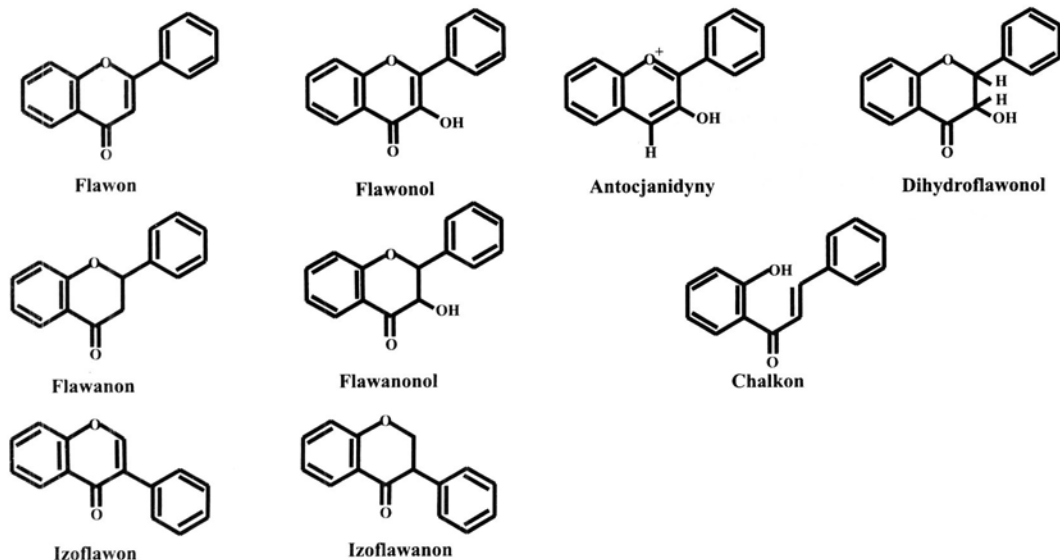
U większości flawonoidów występuje układ heterocykliczny między pierścieniami aromatycznymi A i B (Ryc. 1).

Aktywność biochemiczną flawonoidów i ich pochodnych determinuje obecność i wzajemna orientacja grup czynnych, głównie hydroksylowych, metylowych i glikozydowych. W zależności od struktury chemicznej wśród flawonoidów wyróżnia się: flawony, flawonole, flawanony, flawanonole, antocjanidyny, izoflawony i chalkony (Ryc. 2).

WYSTĘPOWANIE FLAWONOIDÓW W ROŚLINACH

Flawonoidy rzadko spotykane są wśród bakterii, glonów, porostów i mszaków. U *Bryophytes* (mszaki i paprotniki) zostały zidentyfikowane głównie jako glikozydy flawonów i pochodne o-uronowe. Podobne związki flawonoidowe występują u paprociowatych (*Pteridophytes*). Psylofity (*Psylotales*) i widliczkowate (*Selaginellales*) charakteryzują się obecnością biflawonoidów, skrzypowate (*Equisetales*) – proantocjanin. Powszechne występowanie flawonoidów rozpoczyna się w układzie systematycznym u roślin naczyniowych od klasy paproci (*Filices*), u których najczęściej stwierdza się obecność O-glikozydów flawonoli jak i C-metylo-flawonoidów, chalkonów i proantocjanin. U nagonasiennych *Pinophyta* (*Gymnospermae*) najczęściej spotykane są proantocjaniny. Dla roślin z rodziny cyprysowatych (*Cupressaceae*) charakterystyczne są biflawonoidy, które poza tym znaleziono tylko w nielicznych przypadkach m.in. w kalinie (*Viburnum*) z rodziny przwierniowatych (*Caprifoliaceae*). Wśród roślin okrytonasiennych *Magnoliophyta* (*Angiospermae*) flawonoidy o różnej strukturze występują powszechnie, szczególnie często spotyka się kwercetynę i jej pochodne oraz kempferol i luteolinę. U roślin dwuliściennych flawonoidy występują szczególnie powszechnie w takich rodzinach, jak: brzozowate (*Betulaceae*), rdestowate (*Polygonaceae*), jaskrowate (*Ranunculaceae*), okrężnicowate – dziurawcowate (*Clusiaceae – Guttiferae*), krzyżowe (*Brassicaceae, Cruciferae*), różowate (*Rosaceae*), motylkowate (*Fabaceae, Papilionaceae*), rutowate (*Rutaceae*), fiołkowate (*Violaceae*), baldaszkowate (*Apiaceae, Umbelliferae*), wrzosowate (*Ericaceae*), pierwiosnkowate (*Primulaceae*), marzanowate (*Rubiaceae*), wargowe (*Lamiaceae, Labiatae*), trędownikowate (*Scrophulariaceae*), złożone (*Asteraceae, Compositae*). U jednoliściennych *Liliopsida* (*Monocotyledone*) również są często spotykane, m.in. w rodzinie liliowatych (*Liliaceae*).

W komórce roślinnej flawonoidy najczęściej występują jako glikozydy rozpuszczalne w soku



Ryc. 2 Struktury głównych grup flawonoidów.

Fig. 2 The structures of the major classes of the flavonoids.

wakuolarnym. Niekiedy krystalizują w komórkach skórki (epidermy), np. hesperydyna w owocni pomarańczy *Citrus aurantium* (*Rutaceae*), pochodne diosmetyny w liściach przytulii pospolitej *Galium mollugo* (*Rubiaceae*), czy pochodne akacetyny we włoskach okrywających liści dziewanny *Verbascum sp.* (*Scrophulariaceae*).

ROLA FLAWONOIDÓW W ROŚLINACH

FLAWONOIDY JAKO FILTR UV

Flawonoidy charakteryzują się wysoką zdolnością do pochłaniania promieniowania UV i w związku z tym jedną z częściej przypisywanych im funkcji jest ochrona roślin przed szkodliwym działaniem tego promieniowania [10, 38, 39, 54]. Wykazano, że mieszanina flawanonów (głównie form 3-hydroksy i dihydroflawonoli), flawonów i flawonoli w centralnej wakuoli komórek epidermalnych liści stanowi skuteczny filtr chroniący roślinę przed szkodliwym działaniem promieniowania UV-B i UV-A. Może on absorbować ponad 90% promieniowania docierającego do tych komórek [68]. Ta właściwość

flawonoidów budzi duże zainteresowanie, ponieważ na skutek zmniejszającej się warstwy ozonu w stratosferze zwiększa się ilość promieniowania UV-B (230–320nm) docierającego do powierzchni Ziemi. Wykazano, że rośliny mogą reagować na działanie promieniowania UV-B zwiększonym wytwarzaniem wielu metabolitów wtórnych, w związku z czym zachodzą zmiany jakościowe i ilościowe w ich zawartości w komórkach epidermalnych. Uważa się, że aktywacja dróg biosyntezy różnych związków fenolowych, w tym flawonoidów, i wzrost ich zawartości w liściach wielu roślin pod wpływem UV może być ważną reakcją obronną na szkodliwe działanie tego promieniowania [38, 39, 40, 41, 54, 57, 63, 75].

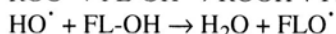
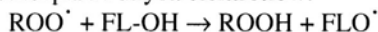
FLAWONOIDY JAKO ANTYOKSYDANTY

Ochronna funkcja flawonoidów polega nie tylko na pochłanianiu promieniowania UV przez te związki, ale także na wychwytywaniu reaktywnych form tlenu (RFT), takich jak O_2^- (anionorodnik ponadtlenkowy), OH^{\cdot} (rodnik hydroksylowy), H_2O_2 (nadtlenek wodoru) i 1O_2 (tlen singletowy), które są generowane w roślinie.

nach w zwiększonych ilościach, między innymi pod wpływem UV. Wykazano, że pod wpływem UV wzrasta w roślinach zawartość flawonoidów zawierających zwiększoną liczbę grup hydroksylowych w pierścieniu B, tzn. orto-dihydroksyflawonoidów. W licznych badaniach biomedycznych i z zakresu technologii żywności wykazano, że występowanie większej liczby grup hydroksylowych zwiększa właściwości antyoksydacyjne danego związku [39, 54]. W wielu przypadkach obserwowano, że w komórkach roślinnych pod wpływem promieniowania UV zmniejsza się zawartość kempferolu, a wzrasta zawartość kwercetyny, która zawiera dodatkową grupę hydroksylową w pozycji 3' w pierścieniu B (10, 54). W testach *in vitro* wykazano, że kwercetyna posiada większą zdolność wychwytywania RFT niż kempferol.

Reaktywne formy tlenu powstają również podczas fizjologicznej aktywności metabolicznej organizmów roślinnych (fotosynteza, oddychanie) i pozostają pod kontrolą złożonego systemu antyoksydacyjnego [17, 18, 81]. Promieniowania, zranienia, herbicydy, ozon, duże zmiany temperatury, susza, patogeny i inne czynniki stresowe mogą indukować zwiększone generowanie toksycznych dla organizmu reaktywnych form tlenu [2, 33, 80]. RFT reagują niespecyficznie z lipidami, białkami i kwasami nukleinowymi, powodując w konsekwencji uszkodzenia struktur komórkowych.

Flawonoidy jako związki polifenolowe mogą ulegać jednoelektronowemu utlenianiu, w związku z czym są zdolne do redukcji reaktywnych form tlenu i innych wolnych rodników. Działają jako antyoksydanty na drodze bezpośredniego wychwytywania wolnych rodników, takich jak np. $O_2^{\cdot -}$, OH^{\cdot} i $\cdot NO$ (tlenek azotu), w wyniku czego tworzą się mniej reaktywne rodniki flawonoidowe charakteryzujące się zdolnością stabilizowania i przekazywania niesparowanych elektronów.



Antyoksydacyjne właściwości flawonoidów, związane z ich zdolnością do bezpośredniego wychwytywania wolnych rodników, wydają się być ściśle uzależnione od ich struktury

chemicznej [1, 9, 53, 59, 73, 74]. Elementy budowy chemicznej decydujące o wysokiej aktywności antyoksydacyjnej flawonoidów to:

a) występowanie grup hydroksylowych w pierścieniu B, głównie orto-3,4-dihydroksylowych (grupy katecholowe lub pirogallolowe) (np. katechiny, luteolina, kwercetyna); zmiany w położeniu grup hydroksylowych, ich metylacja lub glikozylacja zmniejsza aktywność antyoksydacyjną flawonoidów;

b) występowanie grup hydroksylowych w pozycji meta 5,7 lub 3,5-dihydroksylowych w pierścieniu A (np. kempferol, apigenina);

c) podwójne wiązanie między C2-C3 w połączeniu z grupami 4-keto i 3-hydroksylową w pierścieniu C sprzyja przemieszczaniu elektronów (przy jednoczesnym występowaniu grupy orto-dihydroksylowej w pierścieniu B).

Uważa się, że przestrzenne ułożenie pierścienia B, jego kąt nachylenia w stosunku do pozostałej części cząsteczki flawonoidu, może mieć decydujące znaczenie w sprawnym przemieszczaniu elektronów i decydować o antyoksydacyjnych właściwościach flawonoidów. W dużym stopniu decyduje o tym występowanie podwójnego wiązania pomiędzy C-2 a C-3 i grupy OH przy C-3 [12]. Grupa C3-OH tworzy wiązanie wodorowe z pierścieniem B i wpływa na jego położenie w stosunku do pierścieni A i C [59]. Wykazano, że występowanie grup hydroksylowych w pozycjach C-3 i C-3' sprzyja wychwytywaniu $O_2^{\cdot -}$, a także zwiększa zdolność flawonoidów do hamowania peroksydacji lipidów. Zdolność do wychwytywania rodników hydroksylowych rośnie wraz z liczbą grup hydroksylowych w pierścieniu B, i tak np. mirycetyna posiadająca sześć grup hydroksylowych w swojej cząsteczce jest silniejszym „zmiataczem” RFT niż kempferol, zawierający cztery grupy hydroksylowe. Jednym z najlepszych „zmiataczy” reaktywnych form tlenu jest kwercetyna zawierająca grupę katecholową w pierścieniu B, podwójne wiązanie C-2 C-3 i grupę hydroksylową w pozycji C-3 [1]. Flawonoidy jako substraty peroksydaz, przyczyniają się do usuwania H_2O_2 z komórek roślinnych [46, 81]. Zdania co do właściwości antyoksydacyjnych aglikonów i glikozydów flawonoidów są po-

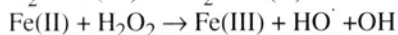
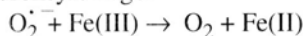
dzielone. Poza doniesieniami wykazującymi, że aglikony flawonoidów posiadają większą aktywność antyoksydacyjną niż glikozydy [70], istnieją także takie, które wskazują na glikozydy jako związki o większej aktywności antyoksydacyjnej w porównaniu z aglikonami [78].

Wykazano również, że flawonoidy mogą regulować aktywność wielu enzymów, w tym enzymów biorących udział w wytwarzaniu reaktywnych form tlenu, np. oksydazy ksantynowej, lipoksygenaz, peroksydaz [12, 13]. Grupy hydroksylowe w pozycjach C-5 i C-7 oraz podwójne wiązanie między C-2 i C-3 decydują o zdolności flawonoidu do hamowania aktywności oksydazy ksantynowej. Nieco zmniejsza tę aktywność obecność grupy OH w pozycji C-3. Flawanony, dihydroflawonole i flawanole posiadające tę grupę w pozycji C-3 nie są zdolne do hamowania aktywności oksydazy ksantynowej.

Ze względu na hamowanie aktywności oksydazy ksantynowej i wychwytywanie wolnych rodników tlenowych, Cos i in. [12] wyodrębnił sześć grup flawonoidów:

1. „wychwytywacze” wolnych rodników, które nie blokują aktywności oksydazy ksantynowej,
2. inhibitory oksydazy ksantynowej nie posiadające zdolności do wychwytywania wolnych rodników,
3. inhibitory oksydazy ksantynowej i „wychwytywacze” aktywnych form tlenu,
4. inhibitory oksydazy ksantynowej wykazujące prooksydacyjne właściwości,
5. flawonoidy wykazujące słabe właściwości hamowania aktywności oksydazy ksantynowej i silne właściwości prooksydacyjne,
6. flawonoidy nie wywierające wpływu na aktywność oksydazy ksantynowej i na zmiatanie wolnych rodników.

Antyoksydacyjne właściwości flawonoidów mogą również wynikać z ich zdolności do chelatowania jonów metali, np. jony żelaza tworzą z flawonoidami kompleksy, co zapobiega reakcji Fentona, uważanej za jedną z najważniejszych dróg powstawania reaktywnych form tlenu, szczególnie niezwykle toksycznego rodnika hydroksylowego.



Zdolność flawonoidów do chelatowania jo-

nów metali, takich jak Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} zależy także od ich struktury chemicznej. Miejskami wiązania metali do cząsteczki flawonoidu są orto-difenolowe grupy w pozycji 3,4 w pierścieniu B oraz grupy 4-keto i 3-hydroksy lub 4-keto i 5-hydroksy w pierścieniu C. Podwójne wiązanie pomiędzy C-2 a C-3 zwiększa zdolność do chelatowania Fe^{2+} [50, 73]. Po utworzeniu kompleksów np. z jonami żelaza flawonoidy zachowują zdolność do wychwytywania wolnych rodników [1].

Antyoksydacyjne właściwości flawonoidów najprawdopodobniej decydują o ich funkcjach biologicznych, takich jak działanie antymutagenne, antykancerogenne i opóźnianie procesów starzenia. Wydaje się, że ze względu na te właściwości flawonoidy znalazły zastosowanie w leczeniu wielu schorzeń, w tym chorób układu krążenia, nowotworów i innych. Należy zwrócić uwagę na fakt, że zdaniem niektórych autorów flawonoidy mają nie tylko właściwości antyoksydacyjne, ale w pewnych warunkach niektóre z nich mogą również łatwo ulegać autooksydacji (np. kwercetyna, mirycetyna, delfinidyna) i być źródłem nadtlenków. Istnieją doniesienia o prooksydacyjnej aktywności flawonoidów; w obecności jonów metali mogą one przyspieszać powstawanie rodników hydroksylowych i powodować uszkodzenia DNA *in vitro* [37, 53, 62].

O anty- lub prooksydacyjnych właściwościach flawonoidów może decydować szereg czynników [50]. Jednym z nich jest wartość pH komórek roślinnych. Związki fenolowe zawierające grupy hydroksylowe w pozycji orto- lub para- działają jako silne antyoksydanty w tkankach roślinnych w pH 5.5–7.0. Uważa się, że spadek pH zwiększa zdolność jonów żelaza do oddawania elektronów, jednocześnie obniża się zdolność fenoli do chelatowania jonów metali; wzrost pH zwiększa utlenianie deoksyrybozy i DNA. Aktywność flawonoidów jest też modulowana przez ich rozpuszczalność w płynach ustrojowych i stabilność w tkankach, a także przez obecność w środowisku katalizatorów, takich jak np. jony metali Cu, Fe. Ponadto zależy ona od ich stężenia, a także od zawartości wolnych rodników; flawonoidy wykazują antyoksy-

dacyjne właściwości w komórkach roślinnych w zakresie stężeń od 10–100 μM [50].

INNE FUNKCJE FLAWONOIDÓW

Poza omówionymi wcześniej właściwościami flawonoidów zwraca się uwagę na ich rolę jako wewnętrznych czynników regulacyjnych – substancji przekaźnikowych w komórkach roślinnych. Tę właściwość flawonoidów wiąże się z ich wpływem na regulację poziomu kwasu indolilo-3-octowego (IAA) w komórce [68]. Monohydroksy-B-flawonoidy są kofaktorami peroksydazy wchodzącej w skład kompleksu enzymatycznego oksydazy IAA, która jest odpowiedzialna za rozkład IAA w tkankach roślinnych, natomiast dihydroksyflawonoidy hamują aktywność tego enzymu. Ponadto wykazano, że zarówno mono – jak i dihydroksylowe formy flawonoidów są inhibitorami transportu IAA przez błony komórkowe [34].

Flawonoidy mogą także pełnić funkcję sygnałów chemicznych dla innych organizmów uczestniczących w zjawiskach mikoryzy lub symbiozy [58]. Flawony, flawanony, izoflawony i chalkony (genisteina, daidzeina, kwercetyna, luteolina, delfinidyna, petunidyna, malwidyna), wydzielane przez korzenie roślin motylkowych pełnią funkcję cząsteczek sygnałnych indukujących transkrypcję genów *nod* u (*Brady*) *Rhizobium*, które z kolei odpowiadają za wytwarzanie i wysyłanie sygnałów decydujących o tworzeniu brodawek korzeniowych i wiązaniu azotu cząsteczkowego [35, 58]. Wykazano, że flawonoidy takie jak kwercetyna, galaktozyd kwercetyny, kempferol stymulują kiełkowanie zarodników i wzrost grzybni niektórych grzybów wchodzących w symbiozę z korzeniami np. marchwi lub lucerny, co ułatwia, między innymi, pobieranie składników mineralnych z gleby i regulację gospodarki wodnej rośliny [60, 69].

Flawonoidy są związkami chemicznymi uczestniczącymi w zjawisku allelopatii, tj. wzajemnym oddziaływaniu między roślinami. Wydzielane przez korzenie i liście mogą działać jako inhibitory kiełkowania i rozwoju innych roślin [4, 29, 49]. Zwraca się uwagę na szczególnie udział chalkonów i dihydrochalkonów w tym zjawisku [44].

Flawonoidy znane są jako atraktanty, a więc związki wabiące owady, które następnie przenoszą pyłek, ułatwiając zapylenie roślin. Np. izokwercetyna i moryna są głównymi atraktantami dla jedwabnika. Zdolność przyciągania owadów wykazuje szereg innych związków flawonoidowych, np. dla korników występujących na wiązach atraktantem jest flawanol 7 – ksylozyd (+)-katechiny. Takie flawony jak taksifolina, pinocembryna i dihydrokempferol działają jako atraktanty w stosunku do korników, występujących w korze drzew z rodzaju *Prunus*. Chrząszcze żerujące na wierzbach są stymulowane do pobierania pokarmu m.in. przez powszechnie występujący w liściach 7-glukozyd luteoliny [30]. Z drugiej jednak strony, flawonoidy są ważną grupą metabolitów wtórnych działających jako substancje odstrasżające owady (repelenty, deterenty) (4, 31). Stanowią one ważną barierę przeciwko żerowaniu owadów, głównie na roślinach okrytonasiennych. Właściwości takie wykazano między innymi dla tanin, będących pochodnymi flawonoidów, a występujących powszechnie w stosunkowo dużych stężeniach w liściach roślin drzewiastych. Taniny odgrywają ważną rolę np. w ograniczaniu żerowania piędzika przedziemiaka na liściach dębu, mszycy żerującej na roślinach orzeszków ziemnych. W testach pokarmowych wykazano, że wiele owadów jest wrażliwych na działanie flawonoidów, flawonoli, izoflawonów i metoksyflawonów. Głównym skutkiem działania flawonoidów, zawartych w pokarmie na szkodniki z rodzaju *Lepidoptera* (żerują głównie na roślinach bawełny i tytoniu), jest znaczne zahamowanie rozwoju larw. W programach hodowlanych opracowuje się nowe, odporne na owady odmiany roślin o zwiększonej zawartości flawonoidów. Izoflawonoidy zawierające w swojej strukturze retenon, występujące w korzeniach i częściach nadziemnych tropikalnych roślin motylkowych z rodzajów *Derris*, *Lonchocarpus*, *Mundueala*, *Tephrosia*, należą do znanych insektycydów działających na wiele owadów i są wykorzystywane do wytwarzania handlowych preparatów owadobójczych [15, 23].

Jedną z istotnych ról, jakie przypisuje się flawonoidom, jest ich udział w reakcjach obron-

nych roślin przeciwko mikroorganizmom patogennym: bakteriom, wirusom i grzybom [3, 10, 14, 25, 45, 52, 79]. W reakcjach obronnych roślin przeciwko patogenom biorą udział zarówno flawonoidy konstytutywne, jak i indukowane przez kontakt z patogenem np. flawonoidowe fitoaleksyny. Flawonoidy mogą oddziaływać bezpośrednio na mikroorganizmy patogiczne niszcząc je (Tab. 1).

Wykazano, że antypatogeniczne działanie flawonoidów w dużym stopniu może być uzależnione od ich struktury. Sugeruje się, że najwyższą aktywność antygrzybową wykazują niepodstawione flawony, nieco niższą – niepodstawione flawanony [79]. Wprowadzenie do tych związków jednej lub więcej grup hydroksylowych lub metylowych zmniejsza ich właściwości antygrzybowe. Z drugiej jednak strony istnieją doniesienia mówiące, że zmetylowane flawonoidy wykazują wyższe właściwości antygrzybowe, niż ich niezmetylowane prekursorzy [10]. Aglikony okazywały się zwykle bardziej toksyczne od glikozydów [25]. Antypatogeniczne właściwości flawonoidów mogą być związane z ich działaniem antyoksydacyjnym, tj. zdolnością do usuwania reaktywnych form tlenu, które mogą być generowane przez patogeny, jak i przez rośliny w następstwie infekcji. Sugeruje się, że flawonoidy mogą być istotnym czynnikiem biorącym udział w reakcji nadwrażliwości, tj. wczesnej reakcji obronnej roślin. Wykazano, że flawonoidy wbudowywane są w ściany komórek ulegających nekrotyzacji lub komórek sąsiadujących z nimi [6, 14].

WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE I LECZNICZE FLAWONOIDÓW

Zarówno medycyna tradycyjna jak i współczesna wykorzystuje ekstrakty z roślin do leczenia wielu schorzeń. Wykazano, stosując nowoczesne metody izolacji i identyfikacji związków aktywnych w ekstraktach z roślin, że są to, między innymi, flawonoidy [7, 36]. Działanie farmakologiczne flawonoidów przejawia się w różny sposób. Pozytywny wpływ flawonoidów na uszczelnianie i wzmacnianie ścian naczyń kapilarnych to jedno z lepiej udokumento-

wanych działań tych związków. Takie właściwości wykazuje np. rutyna i jej pochodne [26] i dlatego znalazły one zastosowanie jako środki zapobiegające uczuleniom, krwawieniom z mózgu i siatkówki, w skłonnościach do wybroczyn, żylaków, krwotoków, w leczeniu plamicy, nadciśnienia i miażdżycy. Flawonoidy wykazują także działania diuretyczne, spazmolityczne, m. in. na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, antyagregacyjne (dotyczące płytek krwi), wywierają korzystny wpływ na krążenie (przepływ wieńcowy) w mięśniu sercowym, mogą wywoływać efekt zbliżony do działania hormonów sterydowych (nazywane są fitoestrogenami) [36, 51].

Flawonoidy jako antyoksydanty wywierają ochronny wpływ na α -tokoferol i witaminę C, ponadto działają na organizmy odtruwająco, tworząc kompleksy z metalami.

Liczne preparaty farmaceutyczne zawierające kompleksy flawonoidowe (tzw. biflawonoidy), są uważane za czynniki witaminowe (witamina P). Często stosuje się preparaty mieszane zawierające flawonoid i witaminę C (np. Rutinoscorbin). Tego typu preparaty są stosowane w leczeniu schorzeń żył i zaburzeń w mikrokrążeniu [26]. C-glukozydy zawarte w preparatach otrzymywanych z głogu (*Crataegus* sp., *Rosaceae*) mają zastosowanie w leczeniu chorób starczych mięśnia sercowego. Flawonoidy są głównym składnikiem antymalarycznych preparatów nowej generacji otrzymywanych z roślin leczniczych z terenów Afryki i Chin, takich jak *Uvaria accuminata*, *U. chamae*, *U. tanzaniae*, *Artemisia annua* i inne [16].

Flawonoidy budzą zainteresowanie jako aktywne związki przeciwko AIDS i chorobom nowotworowym. Badania przeprowadzone *in vitro* wykazały, że np. kwercetyna posiada zdolność hamowania wzrostu wielu linii komórek nowotworów ludzi, takich jak nowotwory okrężnicy, piersi, jajników oraz w przypadku białaczek [8]. Genisteina, daidzeina i ich pochodne cukrowe zawarte w soi i produktach sjo pochodnych mogą zapobiegać powstawaniu zależnych od hormonów nowotworów piersi, hamować wzrost raka prostaty i żołądka. Zostało to potwierdzone w eksperymentach prowadzonych na zwierzętach, a także na hodowa-

Tabela 1. Antypatogeniczne właściwości niektórych flawonoidów.

Table 1. Antipatogenic activities of some flavonoids.

| Roślina <i>Plant</i> | Flawonoid <i>Flavonoid</i> | Patogen <i>Pathogen</i> | | Literatura <i>References</i> |
|--|---|---|-------------------|---------------------------------|
| Lucerna <i>Alfalfa</i> <i>Medicago sativa</i> | izoflawony <i>isoflavones</i> | <i>Phytophthora megasperma</i> | GRZYBY FUNGI | [6] |
| Soja <i>Soybean</i> <i>Glycine max</i> | flawanony <i>flavanones</i> , flawonole <i>flavonols</i> , flawony <i>flavones</i> , izoflawony <i>isoflavones</i> (np.: kumesterol <i>coumesterol</i> , genisteina <i>genistein</i> , naringenina <i>naringenin</i> , izoramnetyna <i>isorhamnetin</i> , kwercetyna <i>quercetin</i>) | <i>Phytophthora</i> sp. | | [20, 48] |
| Wiśnia <i>Sour Cherry</i> <i>Prunus cerasus</i> | glukozydy i aglikony flawonoidów <i>flavonoid glucosides and aglycones</i> | <i>Cytospora personi</i> | | [25] |
| Orzech ziemny <i>Peanuts</i> <i>Arachis hypogaea</i> | dimetoksyflawon <i>dimethoxyflavone</i> | <i>Aspergillus flavus</i> | | [71] |
| Jabłoń <i>Apple-tree</i> <i>Malus</i> sp. | flawan-3-ol <i>flavan-3-ol</i> | <i>Venturia inaequalis</i> | | [65] |
| Sorgo <i>Sorghum</i> <i>Sorghum bicolor</i> | fitoaleksyny <i>phytoalexins</i> : 3-deoksyantocjanidyny <i>3-deoxyanthocyanidins</i> | <i>Colletotrichum sublineolum</i> | BAKTERIE BACTERIA | [43] |
| Dziurawiec <i>St. Johns Wort</i> <i>Hypericum brasiliense</i> | flawony <i>flavones</i> , flawonole <i>flavonols</i> | <i>Bacillus subtilis</i> | | [64] |
| Cebula <i>Onion</i> <i>Allium cepa</i> | glukozydy izoramnetyny i kwercetyny <i>isorhamnetin and quercetin glucosides</i> | <i>Pseudomonas cepacia</i> | | [55] |
| Bylica <i>Tarragon</i> <i>Artemisia giraldii</i> | flawony <i>flavones</i> 4',6,7-trihydroxy-3', 5'-dimetoksyflawon 4',6,7-trihydroxy-3',5'- <i>dimethoxyflavone</i> , 5',5-dihydroxy-3',4',8-trimetoksyflawon 5'5'- <i>dihydroxy-3',4',8-trimethoxyflavone</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Sarcina lutea</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> sp., <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Trichoderma viride</i> | | [82] |
| Mung bean <i>Vigna radiata</i> | flawonole <i>flavonols</i> | wirus żółtej mozaiki <i>yellow mosaic virus</i> | WIRUSY VIRUSES | [67] |
| Tytoń <i>Tobacco</i> <i>Nicotiana tabacum</i> | metoksyflawony <i>methoxyflavones</i> , metoksyflawonole <i>methoxyflavonols</i> | wirus mozaiki tytoniu <i>tobacco mosaic virus</i> | | [21] |
| Komosa ryżowa <i>Quinoa</i> <i>Chenopodium quinoa</i> | flawonole <i>flavonols</i> , kwercetyna i jej pochodne <i>quercetin and its derivatives</i> | wirus X ziemniaka <i>potato virus X</i> , wirus pierścieniowej plamistości pomidora <i>tomato ringspot nepovirus</i> | | [22, 45] |

nych *in vitro* ludzkich komórkach nowotworowych [7, 19, 35]. Antynowotworowe właściwości wykazuje także baikaleina – flawonoid występujący u *Scutellaria baicaliensis* (roślina zielna z obszaru Chin) [46]. Ternatyna, 4',5-dihydroksy-3,3',7,8-tetrametoksyflawon, izolowana z *Egletes viscosa* wykazywała umiarkowaną aktywność przeciwko wirusowi HIV [42]. Podobną aktywność wykazano dla baikaliny (5,6-

dihydroksyflawon kwasu 7-D – glukuronowego) [40] i kwercetyny [28].

Na temat działania farmakologicznego i leczniczego flawonoidów spotyka się jednak kontrowersyjne opinie [5, 27, 66]. Wynikają one głównie z tego, że działanie tych związków chemicznych na organizm w znacznym stopniu zależy od ich rozpuszczalności w płynach ustrojowych i od biodostępności. Nierozpuszczalne

w wodzie lipofilne aglikony flawonoidów są na ogół bardziej toksyczne od odpowiednich glikozydów. Jednakże to właśnie glikozydy dominują w surowcach roślinnych. Uważa się, że kompleksy flawonoidowe zawarte w tych surowcach posiadają bardziej korzystny wpływ na organizm niż pojedyncze związki flawonoidowe.

Ostatnio pojawiły się sugestie, że flawonoidowe składniki soku grapefruitowego: naringina i narirutyna (glikozydu naringeniny) mogą wchodzić w interakcje z różnymi lekami i być odpowiedzialne za obniżenie ich przyswajalności, a co za tym idzie, podwyższenie ich stężenia w surowicy krwi (47). Dalsze badania mechanizmów absorpcji, metabolizmu i efektów działania flawonoidów, jak i ich interakcji z innymi składnikami pokarmu, wydają się być konieczne i z pewnością przyczynią się do wyjaśnienia istniejących wątpliwości.

UWAGI KOŃCOWE

Należące do metabolitów wtórnych flawonoidy pełnią złożone i, jak dotąd, nie do końca poznane funkcje w komórkach roślinach. W ostatnim czasie rośnie zainteresowanie flawonoidami, gdyż mogą one mieć duże znaczenie dla przemysłu rolnego, farmaceutycznego i kosmetycznego. Z tego względu w wielu pracowniach prowadzone są intensywne badania mające na celu identyfikację nowych związków flawonoidowych, poznanie ich właściwości fizykochemicznych i farmakologicznych.

LITERATURA

- [1] ARORA A., NAIR M. G., STRASBURG G. M. 1998. Structure – activity relationships for antioxidant activities of a series of flavonoids in a liposomal system. *Free Rad. Biol. Med.* **24**: 1355–1363.
- [2] BARTOSZ G. 1997. Oxidative stress in plants. *Acta Physiol. Plant.* **19**: 47–64.
- [3] BEIMEN A., BERMOPHE A., MULETZUS D., EICHENLAUB R., BARZ W. 1992. Accumulation of phenolic compounds in leaves of tomato after infection with *Clavibacter michiganense* subsp. *michiganense* strains differing in virulence. *Z. Naturforsch.* **47c**: 898–909.
- [4] BERHOW M. A., VAUGHN S. F., 1999. Higher plant flavonoids: biosynthesis and chemical ecology. W: *Principles and Practices of Plant Ecology*. CRC Press LLC s. 423–438.
- [5] BINGHAM S. 1998. Plant oestrogens and cancer prevention. W: R. ARMANDO, H. ANDERSSON, S. BARDOZ, F. SERRA (red.), *Polyphenols in food*, Proceedings of European COST, European Communities, s. 139–145.
- [6] BLOUNT J. W., DIXON R. A., PAIVA N. L. 1993. Stress responses in alfalfa (*Medicago sativa* L.). XVI. Antifungal activity of medicarpin and its biosynthetic precursors; implications for the genetic manipulation of stress metabolites. *Physiol. Mol. Plant. Pathol.* **41**: 333–349.
- [7] BRUNETON J. 1995. Flavonoids. W: *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. Lavoisier Pub. Inc. c/o Springer-Verlag, Paris, s. 265–301.
- [8] CAI Q., RAHN R. O., ZHANG R. 1997. Dietary flavonoids, quercetin, luteolin and genistein, reduce oxidative DNA damage and lipid peroxidation and quench free radicals. *Cancer Lett.* **119**: 99–107.
- [9] CAO G., SOFIC E., PRIOR R. L. 1997. Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships. *Free Rad. Biol. Med.* **22**: 749–760.
- [10] CHRISTENSEN A. B., GREGERSEN P. L., SCHRODER J., COLLINGE D. B. 1998. A chalcone synthase with an unusual substrate preference is expressed in barley leaves in response to UV light and pathogen attack. *Plant Mol. Biol.* **37**: 849–857.
- [11] COOK N. C., SAMMAN S. 1996. Flavonoids – chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *Nutrit. Biochem.* **7**: 66–76.
- [12] COS P., YING L., CALOMME M., HU J. P., CIMANGA K., VAN POEL B., PIETERS L., VLIETINCK A. J., BERGHE D. V. 1998. Structure – activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *J. Natl. Prod.* **61**: 71–76.
- [13] COTELLE N., BERNIER J. L., CATTEAU J. P., POMMERY J., WALLET J. C., GAYDOU E. M. 1996. Antioxidant properties of hydroxy-flavones. *Free Rad. Biol. Med.* **20**: 35–43.
- [14] DAI G. H., NICOLE M., ANDARY C., MARTINEZ C., BRESSON E., BOHER B., DANIEL J. F., GEIGER J. P. 1996. Flavonoids accumulate in cell walls, middle lamellae and callose-rich papillae during an incompatible interaction between *Xanthomonas campestris* pv. *malvacearum* and cotton. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* **49**: 285–306.
- [15] DAKORA F. D. 1995. Plant flavonoids: biological molecules for useful exploitation. *Aust. J. Plant Physiol.* **22**: 87–99.
- [16] DAKORA F. D., PHILLIPS D. A., 1996. Diverse function of isoflavonoids in legumes transcend anti-microbial definitions of phytoalexins. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* **49**: 1–20.
- [17] DIXON R. A., HARRISON M. J., LAMB C. J. 1994. Early events in the activation of plant defense responses. *Annu. Rev. Phytopathol.* **32**: 479–501.
- [18] DIXON R. A., PAIVA N. L. 1995. Stress – induced phenylpropanoid metabolism. *Plant Cell* **7**: 1085–1097.
- [19] DIXON R. A., STEELE C. L. 1999. Flavonoids and isoflavonoids – a gold mine for metabolic engineering. *Trends Plant Sci.* **4**: 394–400.

- [20] EBEL J., GRISEBACH H., 1988. Defense strategies of soybean against the fungus *Phytophthora megasperma* f.sp *glycinea*: a molecular analysis. *Trends Biochem. Sci.* **13**: 89–93.
- [21] FRENCH C. J., ELDER M., LEGGET F., IBRAHIM R. K., TOWERS G. H. N. 1991. Flavonoids inhibit infectivity of tobacco mosaic virus. *Can. J. Plant Pathol.* **13**: 1–5.
- [22] FRENCH C. J., TOWERS G. H. N. 1992. Inhibition of infectivity of potato virus X by flavonoids. *Phytochemistry* **31**: 3017–3020.
- [23] FUKAMI H., NAKAJIMA M. 1971. Rotenone and the rotenoids. W: M. JACOBSON, D. G. CROSBY (red.), *Naturally Occurring Insecticides*, Dekker, New York, s. 71–97.
- [24] GEIBEL M. 1995. Sensitivity of the fungus *Cytospora personii* to the falvonoids of *Prunus cerasus*. *Phytochemistry* **38**: 599–601.
- [25] GEIBEL M., FEUCHT W. 1994. The characteristic weak glycosidic bonding of flavonoid-5-glucosides from *Prunus cerasus* bark and their contribution to the resistance against *Cytospora personii*. *Acta Horticult.* **381**: 695–701.
- [26] GLINKA R., ŻAK E., ŁECKA E. 1995. Nowe formy kosmetyczne i farmaceutyczne zawierające jako substancje czynne O-hydroksyetylorutynę. *Zesz. Nauk. Polil. Łódzkiej* **708**: 69–76.
- [27] GOLDBOHN R. A., HERTOGE M. G. L., BRANTS H. A. M., VAN POPPEL G., VAN DEN BRANDT P. 1998. Intake of flavonoids and cancer risk: a prospective cohort study. W: R. ARMANDO, H. ANDERSSON, S. BARDOCZ, F. SERA (red.), *Polyphenols in food*. Proceedings of European COST, European Communities s. 159–166.
- [28] GREENSPAN H. C., ARUOMA O. I. 1994. Oxidative stress and apoptosis in HIV infection: a role for plant-derived metabolites with synergistic antioxidant activity. *Immunol. Today* **15**: 209–213.
- [29] HARBORNE J. B. 1997. Interakcje biochemiczne pomiędzy roślinami wyższymi. W: *Ekologia biochemiczna*, PWN, Warszawa, s. 275–296.
- [30] HARBORNE J. B. 1997. Związki metabolizmu wtórnego jako atraktanty pokarmowe. W: *Ekologia biochemiczna*, PWN, Warszawa, s. 160–169.
- [31] HARBORNE J. B. 1997. Związki metabolizmu wtórnego jako pokarmowe substancje odstrasżające. W: *Ekologia biochemiczna*, PWN, Warszawa, s. 169–188.
- [32] HERTOGE M. G. L., FESKENS E. J. M., HOLLMAN P. C. H., KATAN M. B., KROMHOUT D. 1993. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: The Zutphen elderly study. *Lancet* **342**: 1007–1011.
- [33] HIPPELI S., HEISER I., ELSTNER E. F. 1999. Activated oxygen and free oxygen radicals in pathology: new insight and analogies between animals and plants. *Plant Physiol. Biochem.* **37**: 167–178.
- [34] JACOBS M., RUBERY P. H. 1988. Naturally occurring auxin transport regulators. *Science* **241**: 346–349.
- [35] KNEER R., POULEW A. A., OLESINSKI A., RASKIN I. 1999. Characterization of the elicitor – induced biosynthesis and secretion of genistein from roots of *Lupinus luteus* L. *J. Exp. Bot.* **50**: 1553–1559.
- [36] KOHLMUNZER S. 1993. Flawonoidy. W: *Farmakognozja*. PZWL, Warszawa, Wyd. 4, s. 112–130.
- [37] LAUGHTON M. J. 1991. Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclooxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives: relationship to antioxidant activity and iron-reducing ability. *Biochem. Pharmacol.* **42**: 1673–1681.
- [38] LAVOLA A. 1998. Accumulation of flavonoids and related compounds in birch induced by UV-B irradiance. *Tree Physiol.* **18**: 53–58.
- [39] LAVOLA A., JULKUNEN-TITTO R., APHALO P., DELA ROSA T., LEHTO T. 1997. The effect of UV-B radiation on UV-absorbing secondary metabolites in birch seedling grown under simulated forest soil conditions. *New Phytol.* **137**: 617–621.
- [40] LI B. Q., FU T., YAN Y. D., BAYLOR N. W., RUSCETTI R. W., KUNG H. F. 1993. Inhibition of HIV infection by baicalin, a flavonoid compound purified from Chinese herbal medicine. *Cell. Mol. Biol. Res.* **39**: 119–124.
- [41] LI J., OU-LEE T. M., AMUNDSON R. G., LAST R. L. 1993. *Arabidopsis* flavonoid mutants are hypersensitive to UV-B irradiation. *Plant Cell* **5**: 171–179.
- [42] LIMA M. A. S., SILVEIRA E. R., MARQUES M. S. L., SANTOS R. H. A., GAMBARDELA M. T.P., 1996. Biologically active flavonoids and terpenoids from *Egletes viscosa*. *Phytochemistry* **41**: 217–223.
- [43] LO SZ-CH. C., DE VERDIER K., NICHOLSON R. L. 1999. Accumulation of 3-deoxyanthocyanidin phytoalexins and resistance to *Colletotrichum sublineolum* in sorghum. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* **55**: 263–273.
- [44] MACIAS F. A., MOLINILLO J. M. G., TORRES A., VARELA R. M., CASTELLANO D. 1997. Bioactive flavonoids from *Helianthus annuus* cultivars. *Phytochemistry* **45**: 683–687.
- [45] MALHOTRA B., ONYILAGHA J. C., BOHM B. A., TOWERS G. H. N., JAMES D., HARBORNE J. B., FRENCH C. J. 1996. Inhibition of tomato ringspot virus by flavonoids. *Phytochemistry* **43**: 1271–1276.
- [46] MARIMOTO S., TATEISHI N., MATSUDA T., TANAKA H., TAURA F., FURUYA N., MATSUYAMA N., SHOYAMA Y. 1998. Novel hydrogen peroxide metabolism in suspension cells of *Scutellaria baicalensis* Georgi. *J. Biol. Chem.* **273**: 12606–12611.
- [47] MESZAROS J. 1999. Cytusy, enzymy i leki, czyli co można popijać sokiem grapefruitowym. *Terapia i leki* **1–2**: 23–26.
- [48] MILLER K. J., HADLEY J. A., GUSTINE D. L. 1994. Cyclic β – 1,6–1,3-glucans of *Bradyrhizobium japonicum* USDA 110 elicit isoflavonoid production in the soybean (*Glycine max*) host. *Plant Physiol.* **104**: 917–923.
- [49] MIZUTANI J. 1999. Selected allelochemicals. *Crit. Rev. Plant Sci.* **18(5)**: 653–671.
- [50] MORAN J. F., KLUCAS R. V., GRAYER R. J., ABIAN J., BECANA M. 1997. Complex of iron with phenolic compounds from soybean nodules and other legume tissues: prooxidant and antioxidant properties. *Free Rad. Biol. Med.* **22**: 861–870.
- [51] NAROŻNA D., MADRZAK C. J. 1999. Geny roślinne kodujące niektóre enzymy szlaku metabolizmu fenylpropanoidów. *Biotechnologia* **3**: 154–168.
- [52] NIEDERLEITNER S., ZINKERNAGEL V., TREUTTER D., FEUCHT W. 1994. Accumulation of flavanols in cherry le-

- aves after infection by the fungus *Blumeriella jaapii*. *Acta Horticult.* **381**:767–770.
- [53] OHSHIMA H., YOSHIE Y., AURIOL S., GILIBERTI T.I. 1998. Antioxidant and prooxidant actions of flavonoids: effects of DNA damage induced by nitric oxide, peroxy-nitrite and nitroxyl anion. *Free Rad. Biol. Med.* **25**: 1057–1065.
- [54] OLSSON L. C., VEIT M., WEISSENBOCK G., BORNMAN J. F. 1998. Differential flavonoid response to enhanced UV-B radiation in *Brassica napus*. *Phytochemistry* **49**: 1021–1028.
- [55] OMIDJI O., EHIMIDU J. 1990. Changes in the content of antibacterial isorhamnetin 3-glucoside and quercetin 3-glucoside following inoculation of onion (*Allium cepa* L. cv. Red Creole) with *Pseudomonas cepacia*. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* **37**: 281–284.
- [56] OOMACH B. D., MAZZA G. 1996. Flavonoids and antioxidative activities in buckwheat. *J. Agric. Food Chem.* **44**: 1746–1750.
- [57] ORMROD D. P., LANDRY L. G., CONKLIN P. L. 1995. Short-term UV-B radiation and ozone exposure on aromatic secondary metabolite accumulation and shoot growth of flavonoid-deficient *Arabidopsis* mutants. *Physiol. Plant.* **93**: 602–610.
- [58] PAN B., ZHANG F., SMITH D. L. 1998. Genistein addition to the rooting medium of soybean at the onset of nitrogen fixation increases nodulation. *J. Plant Nutr.* **21**: 1631–1639.
- [59] PEKKARINEN S. S., HEINONEN I. M., HOPIA A. I. 1999. Flavonoids quercetin, myricetin, kaempferol and (+)-catechin as antioxidants in methyl linoleate. *J. Sci. Food Agric.* **79**: 499–506.
- [60] RHLID R. B., CHABOT S., PICHE Y., CHENEVERT R. 1993. Isolation and identification of flavonoids from Ri T-DNA-transformed roots (*Daucus carota*) and their significance in vascular-arbuscular mycorrhiza. *Phytochemistry* **33**: 1369–1371.
- [61] RICE-EVANS C. A., MILLER N. J., PAGANGA G. 1996. Structure – antioxidant relationship of flavonoids and phenolic acids. *Free Rad. Biol. Med.* **20**: 933–956.
- [62] RICE-EVANS C. A., MILLER N. J., PAGANGA G. 1997. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends Plant Sci.* **2**: 152–159.
- [63] ROBBERECHT R., CALDWELL M. M. 1983. Protective mechanisms and acclimation to solar ultraviolet-B radiation in *Oenothera stricta*. *Plant Cell Environ.* **6**: 477–485.
- [64] ROCHA L., MARSTON A., POTTERAT O., KAPLAN M. A. C., STOECKLI-EVANS H., HOSTETTMANN K. 1995. Antimicrobial phloroglucinols and flavonoids from *Hypericum brasiliense*. *Phytochemistry* **40**: 1447–1452.
- [65] SIEROTZKI H., GESSLER C. 1993. Flavan-3-ol content and the resistance of *Malus x domestica* to *Venturia inaequalis* (Cke) Wint. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* **42**: 291–294.
- [66] SIESS M. H., BON A. M., CANIVENC-LAVIER M. C., MARTEL P., SUSCHETET M. 1998. Potential role of flavonoids in cancer prevention. W: R. ARMANDO, H. ANDERSSON, S. BARDOCF, F. SERRA (red.), *Polyphenols in food*, Proceedings of European COST, European Communities s. 105–112.
- [67] SOHAL B. S., BAJAJ K. L. 1993. Effects of yellow mosaic virus on polyphenol metabolism in resistant and susceptible mungbean (*Vigna radiata* L. Wilczek) leaves. *Biochem. Physiol. Pflanzen.* **188**: 419–422.
- [68] STAFFORD H. A. 1991. Flavonoid evolution: an enzymic approach. *Plant Physiol.* **96**: 680–685.
- [69] TSAI S. M., PHILLIPS D. A. 1991. Flavonoids released naturally from alfalfa promote development of symbiotic *Glomus* spores in vitro. *App. Environ. Microbiol.* **57**: 1485–1488.
- [70] TSUDA T., SHIGA K., OSHIMA K., KAWAKISHI J., OSAWA T. 1994. Antioxidant activity of the anthocyanin pigments cyanidic 3-O-D glucoside and cyanidin. *J. Agric. Food Chem.* **42**: 2407–2410.
- [71] TURNER R. B., LINDSEY D. L., DAVIS D. D., BISHOP R. D. 1975. Isolation and identification of 5,7-dimethoxyisoflavon, an inhibitor of *Aspergillus flavus* from peanuts. *Mycopathol.* **57**: 39–41.
- [72] VAN ACKER S. A. B. E., DE GROOT M. J., VAN DEN BERG D. J., TROMP M. N. J. L., DEN KELDER G. D. O., VANDER VIJGH W. J. F., BAST A. 1996. A quantum chemical explanation of the antioxidant activity of flavonoids. *Chem. Res. Toxicol.* **9**: 1305–1312.
- [73] VAN ACKER S. A. B. E., VAN BALEN G. P., VAN DEN BERG D. J., BAST A., VAN DER VIJGH W. J. F. 1998. Influence of iron chelation on the antioxidant activity of flavonoids. *Biochem. Pharmacol.* **56**: 935–943.
- [74] VAN ACKER S. A. B. E., VAN DEN BERG D. J., TROMP M. N. J. L., GRIFFIOEN D. H., VAN BENNEKOM W. P., VAN DER VIJGH W. J. F., BAST A. 1996. Structural aspects of antioxidant activity of flavonoids. *Free Rad. Biol. Med.* **20**: 331–342.
- [75] VAN DE STAAL J. W. M., ERNST W. H. O., HAKROORT H. W. J., ROZEMA J. 1995. Ultraviolet-B (280–320 nm) absorbing pigments in the leaves of *Silene vulgaris*: their role in UV-B tolerance. *J. Plant Physiol.* **147**: 75–80.
- [76] VAN DER SLUIS A. A., DEKKER M., JONGEN W. M. F. 1997. Flavonoids as bioactive components in apple products. *Cancer Lett.* **114**: 107–108.
- [77] VINSON J. A., HAO Y., SU X., ZUBIK L. 1998. Phenol antioxidant quantity and quality in foods: vegetables. *J. Agric. Food Chem.* **46**: 3630–3634.
- [78] WANG H., CAO G., PRIOR R. L. 1997. Oxygen radical absorbing capacity of anthocyanins. *J. Agric. Food Chem.* **45**: 304–309.
- [79] WEIDENBORNER M., JHA H. C. 1994. Antifungal activity of flavonoids in relation to degree of hydroxylation, methoxylation and glycosylation. *Acta Horticult.* **381**: 702–708.
- [80] WOJTASZEK P. 1997. Oxidative burst: an early plant response to pathogen infection. *Biochem. J.* **322**: 681–692.
- [81] YAMASAKI H., SAKIHAMA Y., IKEHARA N. I. 1997. Flavonoid-peroxidase reaction as a detoxification mechanism of plant cells against H₂O₂. *Plant Physiol.* **115**: 1405–1412.
- [82] ZHENG W. F., TAN R. X., YANG L., LIU Z. L. 1996. Two flavones from *Artemisia giraldi* and their antimicrobial activity. *Planta Medica* **62**: 160–162.