

(19)



URZĄD  
PATENTOWY  
RZECZYPOSPOLITEJ  
POLSKIEJ

(10) **PL 242411 B1**

(12)

## Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **421363**

(22) Data zgłoszenia: **2017.04.24**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2018.11.05 BUP 23/2018**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2023.02.20 WUP 08/2023**

(51) MKP:

**A61K 36/40** (2006.01)

**A61P 19/10** (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

**UNIwersytet PRZYRODNICZY  
WE WROCLAWIU, Wrocław, PL  
UNIwersytet MEDYCZNY IM. PIASTÓW  
ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU, Wrocław, PL  
UNIwersytet RZESZOWSKI, Rzeszów, PL  
ARBORETUM I ZAKŁAD FIZJOGRAFII  
W BOLESTRASZYCACH, Boleszraszyce, PL**

(72) Twórca(-y) wynalazku:

**TOMASZ SOZAŃSKI, Wrocław, PL  
BEATA NOWAK, Wrocław, PL  
AGNIESZKA MATUSZEWSKA, Wrocław, PL  
ALICJA ZOFIA KUCHARSKA, Wrocław, PL  
ANNA SOKÓŁ-ŁĘTOWSKA, Wrocław, PL  
URSZULA ZALESKA-DOROBISZ, Wrocław, PL  
NARCYZ PIÓRECKI, Przemyśl, PL  
DIANA JĘDRZEJUK, Wrocław, PL  
JAN MAGDALAN, Wrocław, PL  
DOROTA SZUMNY, Wrocław, PL  
MAŁGORZATA TROCHA,  
Kamieniec Wrocławski, PL  
ANNA MERWID-ŁĄD, Wrocław, PL  
ADAM SZELAĞ, Wrocław, PL**

(74) Pełnomocnik:

**Anna Kasperowicz, Wrocław, PL**

(54) Tytuł:

**Preparat z ekstraktu z owoców derenia właściwego *Cornus mas* L. odmiany Raciborski do zastosowania w zapobieganiu i leczeniu osteoporozy**

**PL 242411 B1**

## Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest preparat z oczyszczonego, wysuszonego ekstraktu z owoców derenia właściwego *Cornus mas* L. odmiany Raciborski do zastosowania w zapobieganiu i leczeniu osteoporozy, osteomalacji dorosłych, zaburzeń ciągłości kości oraz zaburzeń mineralizacji i struktury kości.

Dereń właściwy jest rośliną z rodziny dereniowatych (*Cornaceae*). Do rodzaju dereń (*Cornus* sp.) zalicza się około 40 gatunków występujących w stanie naturalnym w strefie klimatu umiarkowanego. Większość to drzewa lub krzewy użytkowane głównie dla ich cech dekoracyjnych (*Cornus kousa*, *Cornus florida*, *Cornus alba*), ale także medycznych (*Cornus officinalis*). Gatunkiem uprawianym o atrakcyjnych, a zarazem użytkowych owocach, jest dereń właściwy (*Cornus mas* L.). Występuje on naturalnie w południowej i środkowej Europie oraz południowo-zachodniej Azji. Tworzy duży krzew lub małe drzewo. Owoce są jadalne, mają około 2 cm długości, wiśniowy kolor i zawierają pojedynczą pestkę. Dojrzewają, w zależności od odmiany, od sierpnia do października. Mogą być wykorzystane do wytwarzania różnych przetworów a także nalewek. Zarówno liofilizat jak i oczyszczony ekstrakt z derenia charakteryzują się wysoką zawartością substancji, takich jak antocyjany i irydoidy, których aktywność została potwierdzona. Kucharska A.Z. oraz Sozański T. et al. opisali skład i właściwości liofilizatu z derenia właściwego (Kucharska A.Z. „Active compounds of cornelian cherry fruit (*Cornus mas* L.)”, WUP, 2012, Wrocław, <http://www.dbc.wroc.pl/Content/18811/82>, “Związki aktywne owoców derenia”, Sozański T., Kucharska A.Z., Szumny A., Magdalan J., Bielska K., Merwid-Ląd A., Woźniak A., Dzimira S., Piórecki N., Trocha M. “The protective effect of the *Cornus mas* fruits (cornelian cherry) on hypertriglyceridemia and atherosclerosis through PPAR $\alpha$  activation in hypercholesterolemic rabbits”, *Phytomedicine*, 2014, 21 (13): 1774–84), zaś zastosowanie ujawniono w opisach patentowych PL217008 oraz PL222598. Z kolei ekstrakt z derenia opisany został przez Kucharską A.Z. et al. (Kucharska A.Z., Szumny A., Sokół-Łętowska A., Piórecki N., Klymenko S.V. „Iridoids and anthocyanins in cornelian cherry (*Cornus mas* L.) cultivars”, *J. Food Compos. Anal.* 2015, 40, 95–102).

Osteoporoza jest bardzo częstym uogólnionym schorzeniem szkieletu charakteryzującym się niską gęstością mineralną oraz zaburzeniami mikroarchitektury tkanki kostnej, prowadzącym do zwiększonej łamliwości kości. Obserwowane zmiany właściwości tkanki kostnej są spowodowane zaburzeniem równowagi pomiędzy kościotworzeniem a resorpcją tkanki kostnej. Szacuje się, że osteoporoza dotyka 22 mln kobiet i 5,5 mln mężczyzn w Unii Europejskiej (Svedbom A., Hernlund E., Ivergård M., Compston J., Cooper C., Stenmark J. et al., „Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports”, *Arch Osteoporos* 2013, 8:137) oraz około 10 mln mieszkańców Stanów Zjednoczonych (Becker D.J., Kilgore M.L., Morrissey M.A. „The societal burden of osteoporosis”, *Curr Rheumatol Rep* 2010, 12 (3): 186–191). Złamania osteoporotyczne, które pogarszają jakość życia pacjentów, a także mogą prowadzić do ich przedwczesnej niepełnosprawności oraz istotnie skracają długość życia chorych, dotknęły w 2010 roku 3,5 mln Europejczyków (Svedbom A. et al.). Osteoporoza pomenopauzalna jest istotnym problemem socjoekonomicznym w krajach rozwijających się (Ahlborg H.G., Johnell O., Nilsson B.E., Jeppsson S., Rannevik G., Karlsson M. K. „Bone loss in relation to menopause: a prospective study during 16 years”, *Bone* 2001, 28 (3): 327–331), gdyż wraz z wydłużaniem się średniej długości życia zwiększa się ilość osób nią dotkniętych oraz leczonych z powodu osteoporozy i jej następstw (Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M., Compston J., Cooper C., Stenmark J. et al. „Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA)”. *Arch Osteoporos* 2013; 8: 136.). Wysokie koszty leczenia powikłań osteoporozy (Svedbom A. et al., 2013, Becker D.J. et al., 2010) wskazują na konieczność poszukiwania skutecznej terapii i profilaktyki jej rozwoju. Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) ma dobrze udokumentowaną skuteczność w profilaktyce rozwoju osteoporozy (Lindsay R., Hart D.M., Aitken J.M., MacDonald E.B., Anderson J.B., Clarke A.C. „Long-term prevention of postmenopausal osteoporosis by oestrogen. Evidence for an increased bone mass after delayed onset of oestrogen treatment”, *Lancet* 1976, 1 (7968): 1038–1041), jednak obarczona jest istotnym ryzykiem powikłań (Grady D., Gebretsadik T., Kerlikowske K., Ernster V., Petitti D. „Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis”, *Obstet Gynecol* 1995, 85 (2): 304–313).

Do modyfikowalnych czynników ryzyka osteoporozy należą: dieta, aktywność fizyczna, palenie papierosów i spożycie witaminy D. Na rozwój osteoporozy wpływają także schorzenia współistniejące, wśród których istotną rolę odgrywa zespół metaboliczny. Stwierdzono także, że dieta bogato cholesterolowa obniża BMD (ang. *bone mineral density*) u gryzoni.

Od lat prowadzone są badania, których celem jest znalezienie substancji mogących znaleźć zastosowanie w terapii i profilaktyce rozwoju osteoporozy, a które miałyby podobną skuteczność do HTZ przy istotnie mniejszym ryzyku powikłań.

Z publikacji CN105560841, CN106309850, CN106421225, CN105535162, CN105343300, CN105709051, CN101204432, CN105079369 znane są wieloskładnikowe synergistyczne kompozycje medycyny chińskiej stosowane m.in. do wzmacniania kości, zawierające w swoim składzie owoce derenia lekarskiego (*Cornus officinalis*, ang. *dogwood*), występującego na terenie Azji. Żaden z dokumentów nie wskazuje na bezpośrednie terapeutyczne oddziaływanie derenia jako wiodącego składnika na stan kości. Ponadto, różnice gatunkowe obu roślin derenia właściwego *Cornus mas* L. odmiany Raciborski i derenia lekarskiego *Cornus officinalis* wpływają na odmienną charakterystykę wyciągów z obu roślin, w tym różne składy chemiczne ekstraktów i istotne różnice aktywności biologicznej.

Autorzy publikacji Sozański T. et al. „The protective effect of the *Cornus mas* fruits (cornelian cherry) on hypertriglyceridemia and atherosclerosis through PPAR $\alpha$  activation in hypercholesterolemic rabbits”, *Phytomedicine*, Volume 21, Issue 13, 15 November 2014, p. 1774–1784 przedstawiają wpływ derenia właściwego na leczenie hipertrójglicydemii i miażdżycy tętnic. Autorzy nie ujawniają stosowania derenia do leczenia osteoporozy.

Publikacja Liu Y. et al. „Chinese herbal medicines for treating osteoporosis (Review)”, *Cochrane Library*, 2014 podsumowuje badania kliniczne pacjentów z osteoporozą, w których wykorzystano wieloskładnikowe kompozycje ziół znanych z medycyny chińskiej. W kilku przypadkach badanych kompozycji obecny był dereń azjatycki ang. *Asiatic cornelian cherry fruit* a nie dereń właściwy *Cornus mas* L. Co więcej, publikacja nie ujawnia stosowania odmiennego gatunkowo derenia właściwego *Cornus mas* L. odmiany Raciborski występującego w Europie.

Gozlecki S. et al. „Mineral content of Cornelian Cherry (*Cornus mas* L.) fruits”, *Oxidation Communications* 40(1):301–308 wskazuje na obecność wapnia w owocach derenia. Jakkolwiek, obecność wapnia w owocach derenia nie stanowi z punktu widzenia medycznego przesłanki, że mogą one zapobiegać lub leczyć osteoporozę. Dane te świadczą tylko, że mogą być istotnym elementem zbilansowanej diety.

Z dokumentu Krośniak M. et al. „Cornelian Cherry (*Cornus mas* L) Juices as a Source of Minerals in Human Diet”, *J Toxicol Environ Health A* 2010, 73(17–18): 1155–8 wiadomo, że sok z derenia zawiera duże ilości wapnia i innych pierwiastków. Natomiast publikacja nie ujawnia stosowania derenia właściwego *Cornus mas* L. odmiany Raciborski i nie wskazuje na stosowanie terapeutyczne derenia w leczeniu osteoporozy wskazuje jedynie że dereń może być cennym źródłem mikroelementów jako suplement diety.

Dotychczas nie są znane doniesienia o wpływie derenia właściwego, jego tkanek lub ich wytworów, na zaburzenia mineralizacji i struktury kości. Nie stwierdzono także obecności zarejestrowanych produktów zawierających dereń właściwy, stosowanych w tym celu.

Celem wynalazku jest zatem zaproponowanie preparatów do leczenia oraz profilaktyki osteoporozy a także wspomagających utrzymanie fizjologicznego poziomu i zapobieganie zaburzeniom gęstości mineralnej kości.

Podczas badań naukowych nad właściwościami liofilizatu i ekstraktu z derenia właściwego *Cornus mas* L. w modelu indukowanej dietą dyslipidemii i miażdżycy u królików wykazano niespodziewanie, że doustne podawanie preparatów derenia właściwego, zwłaszcza oczyszczonego ekstraktu powoduje zahamowanie utraty mineralnej gęstości kości BMD.

Przedmiotem wynalazku jest preparat z oczyszczonego, wysuszonego ekstraktu z owoców derenia właściwego *Cornus mas* L. odmiany Raciborski zawierający irydoidy i antocyjany o następującym udziale procentowym związków w danej grupie: kwas loganowy 85,2%, kornuzyd 14,8%, oraz delfinidyno-3-galaktozyd 0,9%, cyjanidyno-3-galaktozyd 21,5%, cyjanidyno-3-robinobiozyd 8,9%, pelargonidyno-3-galaktozyd 58,1%, pelargonidyno-3-robinobiozyd 10,6% do zastosowania w zapobieganiu i leczeniu osteoporozy, osteomalacji dorosłych, zaburzeń ciągłości kości oraz zaburzeń mineralizacji i struktury kości.

Korzystnie, preparat wspomaga leczenie oraz profilaktykę osteoporozy, w celu utrzymania fizjologicznego poziomu gęstości mineralnej kości i zapobiegania jej zaburzeniom.

Opis ujawnia zastosowanie derenia właściwego *Cornus mas* L. lub jego tkanek lub ich wytworów, zwłaszcza ekstraktu z owoców, do wytwarzania produktów leczniczych do zapobiegania i leczenia chorób sklasyfikowanych w M80 do M85, wg ICD 10, tj. (osteoporozy) zaburzeń mineralizacji i struktury kości, w tym osteoporozy ze złamaniami patologicznymi, osteoporozy bez złamań patologicznych, osteoporozy w przebiegu innych chorób, osteomalacji dorosłych, zaburzeń ciągłości kości, oraz innych zaburzeń mineralizacji i struktury kości.

Ujawniono zastosowanie derenia właściwego *Cornus mas* L. lub jego tkanek lub ich wytworów, zwłaszcza ekstraktu z owoców, do wytwarzania suplementu diety, środka żywieniowego lub jako składnika żywności funkcjonalnej, stosowanych wspomagająco w leczeniu oraz w profilaktyce osteoporozy, w celu utrzymania fizjologicznego poziomu i zapobieganiu zaburzeniom gęstości mineralnej kości.

Ujawniono, iż korzystnie w tym przypadku jest, gdy do wytwarzania suplementu diety albo środka żywieniowego, stosuje się owoce derenia właściwego lub ich przetwory, zwłaszcza ekstrakt.

Dla lepszego zilustrowania przedmiotowego wynalazku, polegającego na działaniu preparatu z derenia właściwego, w taki sposób, że utrzymuje fizjologiczny poziom i zapobiega zaburzeniom gęstości mineralnej kości oraz zapobiega i leczy osteoporozę, załączono w dalszej części szczegółowy opis wyników przeprowadzonych badań.

#### **Charakterystyka badanego preparatu**

Jako podawane drogą pokarmową preparaty stosowano liofilizat z owoców derenia właściwego (*Cornus mas* L.) albo wysuszony, oczyszczony ekstrakt. Do otrzymania badanego liofilizatu użyto korzystnie dojrzałych owoców derenia właściwego (*Cornus mas* L.) odmiany Raciborski. Charakterystykę derenia przedstawiono w Tabeli 1. Natomiast charakterystykę wybranych substancji aktywnych liofilizatu ujawniono w opisie PL217008.

Badanie BMD jest podstawowym badaniem referencyjnym w rozpoznawaniu osteoporozy. Pomiary wykonano metodą densytometrii (DXA – dual-energy X-ray absorptiometry). Opiera się ona na ocenie stopnia absorpcji promieni rentgenowskich przez badaną tkankę kostną.

Tabela 1: Charakterystyka owoców derenia właściwego (świeży materiał) odmiany Raciborski (*Cornus mas* L.).

Skład	Średnia zawartość w owocach $\pm$ SD*
Ekstrakt ogólny [%]	18.35 $\pm$ 0.07
Cukry ogółem [%]	13.13 $\pm$ 0.00
Glukoza [%]	4.10 $\pm$ 0.14
Fruktoza [%]	2.11 $\pm$ 0.49
Sacharoza [%]	0.68 $\pm$ 0.10
Pektyna [%]	1.60 $\pm$ 0.18
pH	2.98 $\pm$ 0.00
Kwasowość ogólna [%]	3.21 $\pm$ 0.00
Kwas jabłkowy [g/100g ś.m.]	2.58 $\pm$ 0.01
Kwas chinowy [g/100g ś.m.]	2.33 $\pm$ 0.02
Kwas szikimowy [mg/100g ś.m.]	0.13 $\pm$ 0.00
Popiół [%]	0.72 $\pm$ 0.03
Witamina C [mg/100g ś.m.]	54.43 $\pm$ 2.63
Monomery antocyjanów [mg/100g ś.m.]	72.57 $\pm$ 1.02
Delfinidyno-3-galaktozyd [mg/100g ś.m.]	2.736 $\pm$ 0.091
Cyjanidyno-3-galaktozyd [mg/100g ś.m.]	62.115 $\pm$ 0.114
Cyjanidyno 3-robinobiozyd [mg/100g ś.m.]	4.533 $\pm$ 0.030
Pelargonidyno 3-galaktozyd [mg/100g ś.m.]	44.317 $\pm$ 0.669
Pelargonidyno 3-robinobiozyd [mg/100g ś.m.]	2.413 $\pm$ 0.051
Polifenole ogółem [mg/100g ś.m.]	290.81 $\pm$ 1.99
Kwas loganowy [mg/100g ś.m.]	246.1 $\pm$ 0.34
Kornuzyd [mg/100g ś.m.]	30.8 $\pm$ 0.01
DPPH [ $\mu$ molTrolox/g ś.m.]	19.01 $\pm$ 0.75
ABTS [ $\mu$ molTrolox/g ś.m.]	33.97 $\pm$ 0.37
FRAP [ $\mu$ molTrolox/g ś.m.]	36.99 $\pm$ 0.79

\* odchylenie standardowe

### Opis figur

Fig. 1 wpływ diety suplementowanej cholesterolem (CHOL) na obniżenie poziomu BMD gęstości mineralnej kości, względem grupy kontrolnej negatywnej (P) otrzymującej standardową paszę (BMD kości udowej: grupa P vs. CHOL –  $0,446 \text{ g/cm}^2 \pm 0,022 \text{ g/cm}^2$  vs.  $0,429 \text{ g/cm}^2 \pm 0,011 \text{ g/cm}^2$ ,  $p < 0,05$ ).

#### Przykład 1

Oczyszczony ekstrakt z owoców derenia właściwego w postaci wysuszonej stanowił preparat, którym skarmiana była grupa badana zwierząt.

Dojrzałe owoce derenia właściwego odmiany Raciborski zebrano w Arboretum i Zakładzie Fizjografii w Bolestraszczykach we wrześniu 2009 r. Owoce zamrożono do  $-20^\circ\text{C}$ . Z 10 kg całych rozmrożonych owoców derenia właściwego uzyskano w znany sposób (PL 192692B1) oczyszczony m.in. z cukrów i kwasów na żywicy Amberlite XAD-16 ekstrakt w ilości 55 g. Ekstrakt został zagęszczony i wysuszony. Charakterystykę uzyskanego ekstraktu z owoców derenia właściwego (*Cornus mas* L.) przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Charakterystyka wybranych substancji aktywnych oczyszczonego ekstraktu z owoców derenia właściwego (*Cornus mas* L.)

L.p.	Związek	Udział procentowy związków w danej grupie [%]	Masa jonu MS <sup>-</sup> /MS <sup>+</sup> (m/z)
<b>Irydoidy</b>			
1	Kwas loganowy	85,2	375 [M-H] <sup>-</sup>
2	Kornuzyd	14,8	541 [M-H] <sup>-</sup>
<b>Antocyjany</b>			
1	Delfinidyno-3-galaktozyd	0,9	465 [M+H] <sup>+</sup>
2	Cyjanidyno-3-galaktozyd	21,5	449 [M+H] <sup>+</sup>
3	Cyjanidyno 3-robinobiozyd	8,9	595 [M+H] <sup>+</sup>
4	Pelargonidyno 3-galaktozyd	58,1	433 [M+H] <sup>+</sup>
5	Pelargonidyno 3-robinobiozyd	10,6	579 [M+H] <sup>+</sup>

Do analizy badanego ekstraktu z owoców derenia właściwego (*Cornus mas* L), w tym oznaczenia antocyjanów i irydoidów użyto metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Analizę substancji aktywnych wykonano metodą spektrometrii mas (MS/MS) magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR).

W badaniu użyto 40 królików rasy Nowozelandzki biały, które podzielono na cztery grupy badawcze po 10 zwierząt. Zwierzęta na początku eksperymentu badawczego były w wieku od 8 m-cy do 1 roku życia. Trzymane były w indywidualnych klatkach, w temperaturze utrzymywanej w przedziale  $21\text{--}23^\circ\text{C}$  i miały nieograniczony dostęp do wody pitnej. Zwierzęta poddano 3 tygodniowej kwarantannie, w tym czasie były ważone i obserwowane.

Zwierzęta w grupie P (kontrola negatywna) skarmiane były standardową paszą.

Króliki w pozostałych grupach były skarmiane standardową paszą z dodatkiem 1% cholesterolu. Zwierzęta w grupie CHOL (kontrola pozytywna) poza dietą bogato cholesterolową nie otrzymywały innej suplementacji.

Zwierzęta w grupie CHOL + EXT otrzymywały przez 60 dni oczyszczony ekstrakt z derenia właściwego w dawce 50 mg/kg m.c. raz na dobę drogą doustną.

Zwierzęta w grupie CHOL + SIM otrzymywały symwastatynę w dawce 5 mg/kg m.c. raz na dobę (kontrola z lekiem referencyjnym – statyną).

Uzyskane w badaniu wyniki BMD kości udowej przedstawiono na fig. 1.

Wyniki badań wykazały wpływ diety suplementowanej cholesterollem (CHOL) na obniżenie poziomu BMD gęstości mineralnej kości, względem grupy kontrolnej negatywnej (P) otrzymującej standardową paszę (BMD kości udowej: grupa P vs. CHOL –  $0,446 \text{ g/cm}^2 \pm 0,022 \text{ g/cm}^2$  vs.  $0,429 \text{ g/cm}^2 \pm 0,011 \text{ g/cm}^2$ ,  $p < 0,05$ ).

W grupie zwierząt otrzymujących oczyszczony ekstrakt z derenia właściwego (CHOL + EXT) stwierdzono najwyższą wartość gęstości mineralnej kości BMD. Była ona istotnie statystycznie większa w porównaniu z grupą kontrolną pozytywną (CHOL), otrzymującą paszę z dodatkiem 1% cholesterolu (CHOL + EXT vs. CHOL:  $0,458 \text{ g/cm}^2 \pm 0,016 \text{ g/cm}^2$  vs.  $0,429 \text{ g/cm}^2 \pm 0,011 \text{ g/cm}^2$ ,  $p < 0,05$ ). Wartość BMD w grupie CHOL + EXT była także, choć w mniejszym, nieistotnym statystycznie stopniu większa w porównaniu z grupą kontrolną negatywną, otrzymującą standardową paszę (P) jak i z grupą kontrolną otrzymującą lek referencyjny (CHOL + SIM).

W wielu pracach wykazano korzystny wpływ statyn na BMD (Edwards C.J., Hart D.J., Spector T.D. „Oral statins and increased bone-mineral density in postmenopausal women”, *Lancet* 2000, 355 (9222): 2218–2219; Mundy G., Garrett R., Harris S., Chan J., Chen D., Rossini G. et al „Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins”, *Science* 1999, 286 (5446): 1946–1949). Nie znalazło to jednak potwierdzenia w przeprowadzonych badaniach (BMD kości udowej: CHOL vs. CHOL + SIM  $0,429 \text{ g/cm}^2 \pm 0,011 \text{ g/cm}^2$  vs.  $0,422 \text{ g/cm}^2 \pm 0,021 \text{ g/cm}^2$ ,  $p > 0,05$ ).

Jak widać z przedstawionych wyników badań na podstawie przeprowadzonego doświadczenia wykazano przede wszystkim korzystny wpływ podawania doustnego oczyszczonego ekstraktu z owoców derenia na zaburzenia BMD wywołane dietą bogato cholesterolową.

Uzyskane wyniki wskazują na ochronny wpływ suplementacji oczyszczonego ekstraktu z owoców derenia właściwego na rozwój osteoporozy poprzez podwyższenie wartości gęstości mineralnej kości.

Bezpieczeństwo badanego oczyszczonego ekstraktu:

Przed i po 60 dniach podawania ekstraktu *Cornus mas* L. pobrano od wszystkich badanych osobników krew i wykonano szereg badań laboratoryjnych w celu zbadania bezpieczeństwa testowanego preparatu. Nie wykazano istotnych odchyśleń od normy badanych wskaźników laboratoryjnych wskazujących na funkcje wątroby, nerek oraz gospodarkę węglowodanową.

Przykład 2

Grupy kontrolne P, CHOL oraz CHOL + SIM tak jak w przykładzie 1, natomiast liofilizat z owoców derenia właściwego w postaci wysuszonej stanowił preparat, którym skarmiana była grupa badana zwierząt. Dojrzałe owoce derenia właściwego odmiany Raciborski zebrano w Arboretum i Zakładzie Fizjografii w Bolestraszczykach we wrześniu 2009 r. Owoce zamrożono do  $-20^\circ\text{C}$  i usunięto z nich pestki. Zamrożony miąższ owoców suszono w liofilizatorze do zawartości suchej masy około 95%. Ze 100 g miąższu z owoców otrzymano 21 g suszu. Susz rozdrobniono i zapakowano hermetycznie w woreczki foliowe. W badaniu użyto 40 królików rasy Nowozelandzki biały, które podzielono na cztery grupy badawcze po 10 zwierząt. Zwierzęta na początku eksperymentu badawczego były w wieku od 8 m-cy do 1 roku życia. Trzymane były w indywidualnych klatkach, w temperaturze utrzymywanej w przedziale  $21\text{--}23^\circ\text{C}$  i miały nieograniczony dostęp do wody pitnej. Zwierzęta poddano 3 tygodniowej kwarantannie, w tym czasie były ważone i obserwowane. Zwierzęta w grupie CHOL + LIO były skarmiane standardową paszą z dodatkiem 1% cholesterolu oraz otrzymywały przez 60 dni liofilizat z derenia właściwego w dawce 100 mg/kg m.c. raz na dobę drogą doustną.

Uzyskane w badaniu wyniki BMD kości udowej wskazują na słabsze względem oczyszczonego ekstraktu działanie liofilizatu. Wartość BMD u królików skarmianych paszą z dodatkiem liofilizatu, podwyższyła się w niewielkim stopniu. Spowodowane to może być mniejszą koncentracją składników aktywnych w liofilizacie. Dzięki nowemu zastosowaniu derenia właściwego lub jego tkanek lub ich wytworów, zwłaszcza ekstraktu, możliwa jest suplementacja mająca na celu utrzymanie fizjologicznego poziomu i zapobieganie zaburzeniom gęstości mineralnej kości oraz zapobieganie i leczenie osteoporozy.

Jednocześnie oczyszczony ekstrakt pozwala na uniknięcie szeregu działań niepożądanych wywołanych podawaniem leków stosowanych w leczeniu osteoporozy, zwłaszcza antykatabolicznych/antyresorpcyjnych (bisfosfoniany, denosumab, hormonalne leczenie zastępcze, selektywne modulatory receptorów estrogenowych [SERM]) anabolicznych (teryparatyd) oraz o mieszanym mechanizmie działania (ranelinian strontu).

### Zastrzeżenia patentowe

1. Preparat z oczyszczonego, wysuszonego ekstraktu z owoców derenia właściwego *Cornus mas* L. odmiany Raciborski zawierający irydoidy i antocyjany o następującym udziale procentowym związków w danej grupie: kwas loganowy 85,2%, kornuzyd 14,8%, oraz delfinidyno-3-galaktozyd 0,9%, cyjanidyno-3-galaktozyd 21,5%, cyjanidyno-3-robinobiozyd 8,9%, pelargonidyno-3-galaktozyd 58,1%, pelargonidyno-3-robinobiozyd 10,6% do zastosowania w zapobieganiu i leczeniu osteoporozy, osteomalacji dorosłych, zaburzeń ciągłości kości, zaburzeń mineralizacji i struktury kości.
2. Preparat z oczyszczonego, wysuszonego ekstraktu z owoców derenia właściwego *Cornus mas* L. odmiany Raciborski do zastosowania w leczeniu osteoporozy według zastrz. 1, **znamienny tym**, że preparat wspomaga leczenie oraz profilaktykę osteoporozy, w celu utrzymania fizjologicznego poziomu gęstości mineralnej kości i zapobiegania jej zaburzeniom.

### Rysunek

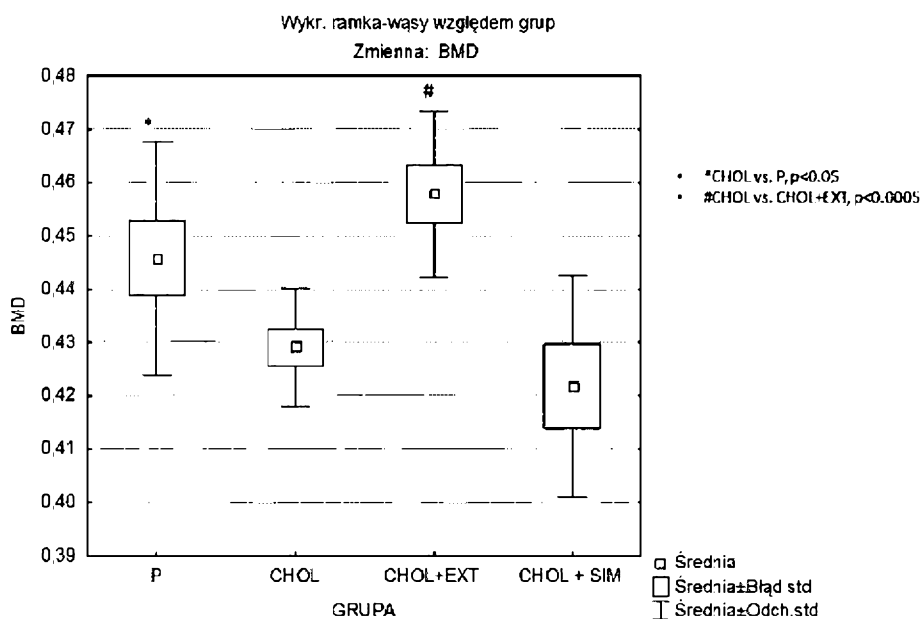


Fig. 1