**Streszczenie**

Kadm (Cd) należy do głównych, a zarazem najbardziej toksycznych zanieczyszczeń chemicznych środowiska naturalnego oraz zawodowego człowieka w krajach uprzemysłowionych, a prognozy wskazują, że narażenie na ten ksenobiotyk będzie wzrastać. Ponadto coraz liczniejsze wyniki badań epidemiologicznych dostarczają dowodów, iż nawet względnie niska ekspozycja środowiskowa na kadm stwarza zagrożenie dla zdrowia człowieka i może prowadzić do uszkodzenia różnych narządów i układów. Wątroba, która obok nerek, jest jednym z głównych miejsc kumulacji i detoksykacji kadmu w organizmie jest obarczona największym ryzykiem uszkodzenia podczas narażenia na ten pierwiastek. W związku z tym coraz większa uwaga badaczy, a zwłaszcza toksykologów, koncentruje się na poszukiwaniu skutecznych sposobów zapobiegania skutkom zdrowotnym ekspozycji na ten ksenobiotyk,
w tym uszkodzenia wątroby. Zważywszy na prooksydacyjny mechanizm działania toksycznego kadmu szczególną uwagę wśród potencjalnych czynników, które mogą być efektywne w profilaktyce skutków narażenia na ten pierwiastek zwraca się na substancje
o właściwościach antyoksydacyjnych. Wśród tych czynników szczególnie obiecujące
są związki polifenolowe, których bogate źródło stanowią owoce aronii czarnoowocowej
(*Aronia melanocarpa* L.)*.*

W dotychczasowych badaniach przeprowadzonych w Zakładzie Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, realizowanych w modelu doświadczalnym stanowiącym odpowiednik niskiego (1 mg Cd/kg paszy) i umiarkowanego (5 mg Cd/kg paszy) narażenia człowieka na kadm w ciągu życia, wykazano, iż podawanie bogatego w związki polifenolowe (65,74%) ekstraktu z owoców *A. melanocarpa* zmniejszało kumulację tego pierwiastka w organizmie, w tym w wątrobie, chroniło przed uszkodzeniem układu kostnego, zapobiegało zaburzeniom w metabolizmie cynku i miedzi oraz normalizowało stan oksydacyjno - redukcyjny tkanki kostnej i surowicy. Biorąc pod uwagę powyższe wyniki badań oraz wysoki potencjał antyoksydacyjny ekstraktu z owoców aronii i zdolność występujących w nim składników bioaktywnych (zwłaszcza związków polifenolowych) do kompleksowania jonów kadmu (Cd2+), postawiono hipotezę, iż spożywanie ekstraktu z owoców *A. melanocarpa* będzie miało wpływ ochronny również na wątrobę.Aby zweryfikować tą hipotezę, w niniejszej pracy podjęto badania mające na celustwierdzenie czy podawanie ekstraktu z owoców aronii podczas niskiej i umiarkowanej ekspozycji na kadm będzie chroniło przed rozwojem stresu oksydacyjnego w wątrobie i jego skutkami w postaci uszkodzeń oksydacyjnych makrocząsteczek komórkowych (lipidów, białek i kwasu deoksyrybonukleinowego – DNA)
oraz zmianami patologicznymi w obrazie morfologicznym tego narządu.

Badania przeprowadzono na samicach szczura szczepu Wistar, którym podawano kadm w paszy („Morawski” Kcynia) w stężeniu 1 lub 5 mg Cd/kg i/lub 0,1% wodny ekstrakt z owoców *A. melanocarpa* (firmy Adamed) przez okres 3, 10, 17 i 24 miesięcy. Dokonano oceny stanu antyoksydacyjnego (dysmutaza ponadtlenkowa, katalaza, peroksydaza glutationowa, reduktaza glutationowa, S-transferaza glutationowa, glutation zredukowany – GSH, tioredoksyna, całkowite grupy sulfhydrylowe, całkowity status antyoksydacyjny), stanu oksydacyjnego (mieloperoksydaza, oksydaza ksantynowa, nadtlenek wodoru, glutation utleniony – GSSG, stosunek GSH/GSSG, całkowity status oksydacyjny) oraz stopnia nasilenia stresu oksydacyjnego (indeks stresu oksydacyjnego) w wątrobie, jak również biomarkerów uszkodzeń oksydacyjnych lipidów (nadtlenki lipidów, dialdehyd malonowy, 8-izoprostan), białek (3-nitrotyrozyna, białkowe grupy karbonylowe) i DNA (8-hydroksy-2’-deoksyguanozyna) oraz zmian morfologicznych w tym narządzie. Ponadto oznaczono aktywność wskaźnikowych enzymów wątrobowych (aminotransferaza alaninowa i aminotransferaza asparaginianowa)
w surowicy oraz ekspresję matrycowego kwasu rybonukleinowego (mRNA) *metalotioneiny 1* (*MT1*) i *2* (*MT2*) w wątrobie. Oceniono również potencjał antyoksydacyjny 0,1% ekstraktu
z owoców *A. melanocarpa*.

W przeprowadzonych badaniach wykazano, że zarówno umiarkowana, jak i niska ekspozycja przewlekła samic szczura na kadm powadziła do osłabienia enzymatycznej
i nieenzymatycznej bariery antyoksydacyjnej, wzrostu stężenia prooksydantów a w rezultacie rozwoju stresu oksydacyjnego i modyfikacji oksydacyjnych lipidów, białek i DNA w wątrobie,
a także zmian patologicznych w obrazie morfologicznym tego narządu. Narażenie na kadm prowadziło do wzrostu aktywności wskaźnikowych enzymów wątrobowych w surowicy oraz podwyższenia ekspresji mRNA *MT1* i *MT2* w wątrobie. Stwierdzono, że długotrwałe podawanie ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej w warunkach ekspozycji na jedynie śladowe ilości kadmu w diecie nie wpływa na równowagę oksydacyjno - redukcyjną w wątrobie, a może nawet nieznacznie zwiększać potencjał antyoksydacyjny tego narządu i chronić przed peroksydacją lipidów. Najważniejszym osiągnięciem przeprowadzonych badań jest wykazanie, po raz pierwszy, że podawanie 0,1% ekstraktu z owoców *A. melanocarpa* podczas niskiej (1 mg Cd/kg paszy) i umiarkowanej (5 mg Cd/kg paszy) ekspozycji na kadm zapobiega rozwojowi stresu oksydacyjnego oraz chroni przed uszkodzeniami oksydacyjnymi lipidów, białek i DNA w wątrobie, jak również zmniejsza stopień nasilenia zmian patologicznym
w obrazie morfologicznym tego narządu. Działanie hepatoochronne ekstraktu z owoców
*A. melanocarpa* podczas narażenia na kadm można wytłumaczyć niezależnym wpływem ekstraktu oraz interakcjami jego składników z tym pierwiastkiem. Działanie niezależne ekstraktu wynika z jego dużego potencjału antyoksydacyjnego, determinowanego głównie wysoką zawartością związków polifenolowych. Mechanizm wpływu interakcyjnego związany jest ze zdolnością składników ekstraktu do kompleksowania jonów Cd2+ i zmniejszania kumulacji kadmu w wątrobie, jak również obniżania biosyntezy MT w tym narządzie.

Badania będące przedmiotem niniejszej pracy dostarczyły pierwszych wiarygodnych dowodów, iż ekstrakt z owoców aronii czarnoowocowej może chronić wątrobę przed uszkodzeniem powodowanym niskim i umiarkowanym narażeniem przewlekłym na kadm. Przeprowadzone badania mają nie tylko wartość naukową i poznawczą, ale również istotne implikacje praktyczne. Wyniki badań własnych, wraz z rezultatami wcześniejszych badań przeprowadzonych w tym samym modelu doświadczalnym, pozwalają sądzić, iż owoce
*A. melanocarpa* oraz ich przetwory mogą znaleźć zastosowanie w profilaktyce zagrożeń
dla zdrowia wynikających z ekspozycji na ten ksenobiotyk. Należy jednak podkreślić,
że możliwość zastosowania owoców aronii czarnoowocowej w zapobieganiu skutkom narażenia na kadm, w tym jego działaniu hepatotoksycznemu, u ludzi wymaga dalszych badań.