

LE PROPRIETA' SALUTISTICHE DEI PICCOLI FRUTTI

Dott. Mario Dell'Agli

Docente del Corso di Laurea
In Scienze e Tecnologie Erboristiche
Dipartimento di Scienze
Farmacologiche e Biomolecolari
Università degli Studi di Milano

Con il termine "frutti rossi" si identificano alcuni piccoli frutti edibili, dalle elevate proprietà organolettiche, diffusi soprattutto nelle aree temperate e molto utilizzati sia in cucina che in farmacia ed erboristeria. Le piante da cui essi derivano presentano, generalmente, una predisposizione alla crescita in habitat umidi. Tra i frutti rossi più utilizzati per le loro attività salutistiche, ritroviamo la fragola, la fragolina di bosco, la mora, il lampone, i mirtilli neri e rossi, il ribes nero e rosso, il mirtillo rosso americano e la schisandra. Per le analogie legate ai suoi componenti, il frutto di *Punica granatum* L., ossia la melagrana, è stato spesso definito "big red fruit" e annoverato tra i frutti rossi, sebbene le sue dimensioni siano decisamente superiori rispetto agli altri piccoli frutti appartenenti a questa categoria.

La **Tabella 1** riporta i nomi comuni, la nomenclatura botanica ed il nome inglese delle piante da cui derivano i principali frutti rossi.

NOME COMUNE	NOME LATINO	NOME INGLESE
Fragola di bosco	<i>Fragaria vesca</i> Duch.	Wild <u>strawberry</u>
Fragola comune	<i>Fragaria X ananassa</i> L.	<u>Strawberry</u>
Mora	<i>Rubus fruticosus</i> L.	<u>Blackberry</u>
Lampone	<i>Rubus idaeus</i> L.	<u>Raspberry</u>
Mirtillo nero	<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	<u>Bilberry</u>
Mirtillo rosso americano	<i>Vaccinium macrocarpon</i> Aiton	<u>Cranberry</u>
Mirtillo rosso	<i>Vaccinium vitis-idaea</i> L.	<u>Lingonberry</u>
Ribes nero	<i>Ribes nigrum</i> L.	<u>Blackcurrant</u>
Ribes rosso	<i>Ribes alpinum</i> L.	<u>Alpine currant</u>

Tabella 1: Corretta definizione botanica della pianta, denominazione comune e corrispondente denominazione inglese dei principali frutti rossi.

Di seguito saranno brevemente descritte le principali classi di composti e le attività biologiche di alcuni fra i frutti rossi attualmente più utilizzati per le loro proprietà salutistiche.

Frutti rossi: I principali componenti

I frutti rossi hanno in comune, oltre alle proprietà organolettiche, che li rendono particolarmente apprezzati come componenti della dieta, la presenza di due classi di molecole particolarmente interessanti per le attività biologiche e salutistiche a loro attribuite: i **tannini** ed i **flavonoidi**. Infatti, tutti i frutti rossi riportati in **Tabella 1** contengono una buona quantità di flavonoidi (in particolare antociani) e tannini.

I flavonoidi sono molecole presenti nelle piante in più di 4000 strutture differenti ed assunte in quantità notevoli, dell'ordine di diversi grammi, in una dieta che contempli un adeguato consumo di frutta e verdura. Dal punto di vista chimico sono dei derivati del flavone (2-fenil-gamma-benzopirone). Sono definiti flavonoidi anche i derivati delle antocianidine che, nel mondo vegetale, sono quasi esclusivamente presenti come antocianosidi ossia legate a una o più molecole di zucchero. In particolare questi ultimi sono fra i principali responsabili della colorazione di diversi frutti rossi, come la fragola, il lampone, la schisandra, il mirtillo rosso americano. I flavonoidi sono stati isolati e identificati per la prima volta dal biochimico ungherese Albert Szent-Gyorgyi negli anni 30 e, dal quale momento, sono stati ampiamente studiati al fine di comprenderne il ruolo nelle piante e l'effetto salutistico nell'uomo. Oggi sappiamo che i flavonoidi giocano un ruolo fondamentale nelle piante in quanto conferiscono la colorazione ai petali dei fiori, permettendo così di attirare gli agenti impollinatori, partecipano alla formazione del polline, hanno un'attività antiparassitaria e antibatterica, partecipano alla fissazione dell'azoto e, funzione non meno importante, hanno un elevato potere antiossidante. Tale potere antiossidante è una delle funzioni

biologiche esercitate dai flavonoidi nell'uomo, sebbene non tutti i flavonoidi siano in grado di mantenerla una volta assunti con la dieta.

A seconda della struttura, i flavonoidi possono avere nell'uomo, oltre all'attività antiossidante, una attività anti-infiammatoria, vasorilassante (soprattutto gli antociani), fitoestrogenica (isoflavoni e flavonoidi prenilati, come la 8-prenilnaringenina) o inibitoria nei confronti di alcuni enzimi coinvolti nella degradazione della matrice extracellulare, come le metalloproteasi. I tannini, invece, sono composti organici non azotati, di sapore fortemente amaro, dotati di attività astringente e di proprietà definite "tannanti", ossia con la peculiarità di trasformare la pelle in cuoio precipitando le proteine e formando, con esse, degli aggregati insolubili. Dal punto di vista chimico, i tannini possono essere classificati in tre gruppi: tannini idrolizzabili, tannini condensati e tannoidi. I primi sono costituiti da diverse molecole di acido gallico (gallitannini); se per idrolisi liberano acido ellagico o, meglio, il suo derivato acido esaidrossidifenico sono denominati ellagitannini; tali molecole possono assumere strutture piuttosto complesse e ad elevato peso molecolare. I tannini condensati sono polimeri di natura polifenolica, non sono idrolizzabili neanche in presenza di acidi diluiti e di tannasi, sono privi di zucchero e poco solubili in acqua. Se trattati a caldo con acidi forti e con ossidanti, sono trasformati in prodotti dalla forte colorazione rossa denominati flobafeni. I tannoidi, che sono denominati anche "tannini del caffè", sono derivati dell'acido clorogenico e sono molto diffusi nel caffè, nel tè e nel matè (Quideau, 2009). I tannini condensati sono molto diffusi nel regno vegetale e anche i più utilizzati nell'industria conciaria, oltre ad essere presenti in diversi frutti rossi, come il mirtillo rosso americano e il ribes nero.

Frutti rossi: descrizione e principali attività salutistiche

FRAGOLA

La fragola, oltre ad essere un'eccellente fonte di vitamine, in particolare vitamina C (>50 mg/100 g di frutti) e vitamine del gruppo B, è dotata di una potente attività antiossidante, antibatterica ed anti-infiammatoria. Le fragole hanno un elevato contenuto di flavonoidi, in particolare antociani, e tannini idrolizzabili, in particolare gli ellagitannini, come l'agrimonina.

Studi scientifici hanno dimostrato che la fragola possiede attività anti-infiammatoria nell'uomo; in particolare, uno studio clinico ha dimostrato che una bevanda a base di fragola (50 g), se assunta per 6 settimane da soggetti che assumevano una dieta ad elevato contenuto di grassi e carboidrati, era in grado di ridurre i livelli post-prandiali di alcune citochine pro-infiammatorie, come IL-1 β e, in minor misura, IL-6 (Ellis, et al., 2011). Un altro studio, effettuato su 27 soggetti con sindrome metabolica, ha evidenziato che una bevanda a base di fragole (50 g), se assunta per 8 settimane, inibiva significativamente i livelli della molecola di adesione pro-infiammatoria VCAM-1 (Basu, et al., 2010). Due altri studi clinici piuttosto recenti riportano che la stessa dose di fragole (50 g) è in grado di diminuire significativamente il rischio cardiovascolare in soggetti obesi e di abbassare il colesterolo LDL in soggetti iperlipidemici (Burton-Freeman, et al., 2010) (Jenkins, et al., 2008).

Recentemente uno studio condotto su un modello animale di gastrite e pubblicato da Alvarez-Suarez ha dimostrato che un estratto grezzo di fragole (sommministrato al ratto alla dose di 40 mg/kg/die somministrata per 10 giorni) previene il danno indotto da etanolo sulla mucosa gastrica, identificando gli antociani come i principali responsabili dell'effetto osservato (Alvarez-Suarez, et al., 2011).



Figura 1:

differenza tra i frutti di *Fragaria vesca* L.

(a sinistra: fragolina di bosco) e *Fragaria x ananassa* L. (a destra: fragola comune).

MORA E LAMPONE

Rubus fruticosus L., comunemente denominato rovo, è una pianta arbustiva perenne a comportamento strisciante. Il frutto è costituito da un insieme di piccole drupe di colore rosso cupo o nero. *Rubus idaeus* L., il lampone, presenta caratteristiche simili e il frutto è costituito da una polidrupa di colore rosso. Diverse sottospecie di mora e lampone sono oggi coltivate in tutto il mondo, per le loro caratteristiche proprietà organolettiche del frutto, dal sapore dolce e acidulo,

come la fragola. I lamponi sono poveri di calorie e di grassi, mentre sono ricchi di fibre e di antiossidanti come gli antociani glicosidici, acido ellagico. Le more invece, oltre ad avere un contenuto di fibre elevato, contengono diverse vitamine fra cui la vitamina C, K e acido folico. Il contenuto di acidi organici, fra cui gli acidi malico, citrico e di tannini, in particolare ellagitannini, è particolarmente elevato. Il lampone contiene 1.1-1.7 g di ellagitannini per chilogrammo di frutto, mentre la mora ha una composizione molto variabile, che può raggiungere i 4 g/kg frutto (Gasperotti, et al., 2010).

I frutti di mora e lampone sono utilizzati per la preparazione di sciroppi, dal sapore molto gradevole, allo scopo di favorire l'espettorazione nelle affezioni bronchiali. Purtroppo gli studi clinici volti a identificare le attività benefiche di questi frutti sono molto scarsi: uno studio clinico, condotto su soggetti anziani che hanno assunto, per 2 settimane, un dessert ricco di mora, lampone, ciliegia e uva, non ha portato a diminuzione dei markers di stress ossidativo misurati nel corso di questo studio (Carmen Ramirez-Tortosa, et al., 2004).

Uno studio clinico più recente, condotto su 6 soggetti sani che assumevano una bevanda a base di more contenente 400 mg di cianidina equivalenti (la cianidina è uno dei principali antociani contenuti nella mora), ha dimostrato un aumento significativo dell'attività antiossidante nel plasma dopo 24 ore dall'assunzione della bevanda (Hassimotto, et al., 2008). Il lampone sembra essere utile come anti-infiammatorio per uso topico: infatti, uno studio condotto utilizzando un gel adesivo a base di succo di lampone e applicato 4 volte al giorno per 6 settimane, inibiva la ciclossigenasi-2, un marker di infiammazione, in cheratinociti della mucosa orale (Mallery, et al., 2008).



Figura 2: frutti di mora e lampone

Recentemente il nostro gruppo di ricerca ha dimostrato che due differenti estratti arricchiti in ellagitannini e provenienti rispettivamente da frutti di mora e lampone, se assunti per 10 giorni, sono in grado di prevenire l'infiammazione gastrica indotta da etanolo in un modello in vivo di gastrite. L'effetto è stato attribuito principalmente a due ellagitannini presenti in questi frutti, denominati sanguina H-6 e lamberzianina C. Il meccanismo d'azione responsabile di tale effetto coinvolge l'inibizione di un fattore nucleare di trascrizione, NF-kappaB, un fattore estremamente coinvolto nelle infiammazioni a carico dello stomaco (Sangiovanni, et al., 2013).

MIRTILLO ROSSO AMERICANO

Il mirtillo rosso americano (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) è un piccolo e basso cespuglio alto circa 20 centimetri e largo circa 1 metro, dalle foglie coriacee e i fiori rosati, appartenente alla famiglie delle Ericaceae. Il frutto è una bacca globosa rossa (**Figura 3**) molto ricca di fibre e acidi organici (citrico, malico, chinico, benzoico), carboidrati (fruttosio e oligosaccaridi), tannini e antociani, in particolare i glicosidi di cianidina e peonidina (Maatta-Riihinen, et al., 2005). Il mirtillo rosso americano è utilizzato in fitoterapia per la prevenzione delle Infiammazioni del Tratto Urinario (ITU). Diversi studi clinici, condotti prevalentemente sulla popolazione femminile, hanno dimostrato l'efficacia del succo di mirtillo rosso nelle ITU: ad esempio, lo studio condotto da Stothers L. e collaboratori nel 2002 su 150 donne di età compresa tra 21 e 72 anni soggette ad infezioni del tratto urinario, ha dimostrato che il trattamento per 1 anno con succo di mirtillo rosso (250 ml 3 volte al giorno) riduceva in modo significativo il numero di ITU nell'arco dell'anno, rispetto ad un gruppo controllo (Stothers, 2002). In un altro studio clinico, 400 mg di estratto di mirtillo rosso, assunto per 3 mesi, era estremamente efficace, rispetto ad un gruppo controllo, nel ridurre i casi di ITU in donne di età compresa tra i 28 e 44 anni e soggetti a tali infiammazioni (Walker, et al., 1997).



Figura 3: la bacca del mirtillo rosso americano

Diverse ipotesi sono state formulate, nel corso degli anni, per spiegare l'effetto inibitorio del mirtillo rosso americano nei confronti di questo tipo di infiammazione. Blatherwich, nel 1914, pubblicò un articolo in cui ipotizzava che l'attività antibatterica del mirtillo rosso fosse legata alla presenza, in questi frutti, di acido benzoico, che viene escreto nell'urina sotto forma di acido ippurico, il quale è dotato di attività batteriostatica e acidifica le urine. Questa ipotesi fu, successivamente, scartata perché fu osservato che, anche in seguito all'assunzione della quantità massima tollerata di succo, ossia circa 4 litri/dì, non si raggiunge l'escrezione di acido ippurico sufficiente a raggiungere concentrazioni urinarie tali da poter esercitare un effetto batteriostatico. Si concluse, quindi, che le proprietà antibatteriche di questo succo non potevano essere attribuite all'acido ippurico o all'acidificazione delle urine, ma ad un diverso meccanismo di azione (Raz, et al., 2004). Oggi sappiamo che l'effetto benefico del mirtillo rosso americano è dovuto alla sua capacità di inibire l'adesione batterica all'epitelio della mucosa vescicale da parte di batteri come *E. coli*. Tale adesione è facilitata dalle fimbrie, strutture simili a flagelli che permettono ai batteri di aderire all'ambiente in cui si trovano, le quali producono delle molecole, le adesine, che si legano a specifici recettori presenti sulle cellule epiteliali. Fra le molecole del mirtillo rosso in grado di inibire le adesine fimbriali vi sono le ProAntocianidine di tipo A (PAC-A), le quali sono oggi ritenute tra le principali responsabili dell'effetto benefico attribuito al mirtillo rosso americano (Foo, et al., 2000a) (Foo, et al., 2000b).

MIRTILLO ROSSO E NERO

Il mirtillo rosso vegeta prevalentemente nell'Emisfero settentrionale; in Italia cresce a quote superiori ai 1000 metri. Le bacche rosse sono ricche di tannini e sono usate per preparare marmellate e contro la diarrea, per le loro proprietà astringenti. I frutti sono ricchi di antocianosidi, mentre le foglie sono ricche di idrochinone (il principio attivo dell'uva ursina, usato come diuretico e disinfettante delle vie urinarie). La foglia di mirtillo rosso contiene, tuttavia, meno arbutina rispetto all'uva ursina (dal 5 al 7%). Sebbene la composizione delle due specie di mirtillo sia simile, le monografie della ESCOP riportano solo l'utilizzo dei frutti di *Vaccinium myrtillus* L. nel trattamento sintomatico di problemi legati alla presenza di vene varicose e dolori a carico degli arti inferiori. Le stesse monografie segnalano, inoltre, l'utilizzo dei frutti nel trattamento topico di infiammazioni lievi delle mucose del cavo orale (ESCOP, 2009). Alcuni studi clinici hanno dimostrato che un estratto di frutti di mirtillo nero ricco di antocianosidi (480 mg/die), se assunto per via orale per 30 giorni da 47 soggetti che soffrivano di varici agli arti inferiori, migliorava significativamente l'edema, il dolore agli arti e fenomeni correlati alla patologia, come la cute discromica (Ghiringhelli, et al., 1978). L'effetto del medesimo estratto, ossia un aumento significativo dei sintomi e della fragilità capillare, è stato poi confermato in uno studio successivo condotto su 22 soggetti diabetici e dislipidemici (Passariello, et al., 1979), in un ulteriore studio clinico su 97 pazienti affetti da sindrome prevaricosa (Tori and D'Errico, 1980) ed in soggetti con patologia arteriosclerotica vascolare a carico degli arti inferiori (Nutti, et al., 1980).

Diversi studi clinici sono stati condotti, soprattutto tra il 1970 e il 1990, per valutare l'effetto benefico del mirtillo nero nelle patologie oftalmiche. Diversi ricercatori hanno riportato che 480 mg/die di un estratto di mirtillo nero era in grado di agire positivamente sulla degenerazione della retina, migliorandone la sensibilità alla luce (Zavarise, 1968) e sulla retinopatia del paziente diabetico (Orsucci, et al., 1983).



Figura 4: i frutti di mirtillo rosso (a sinistra) e mirtillo nero (a destra)

SCHISANDRA

La schisandra (*Schisandra chinensis* Baill.) è una liana legnosa originaria della Cina nord-orientale e della Corea i cui frutti, le bacche rosse di forma ovale, sono raccolti in autunno (**Figura 5**). La medicina tradizionale cinese inserisce questa pianta tra le 50 erbe fondamentali per il mantenimento di un adeguato stato di salute. Il frutto maturo ed essiccato al sole è utilizzato sia a scopo terapeutico sia per la preparazione di bevande molto utilizzate in Corea e in Cina. La schisandra, oltre ad antociani, vitamine e acidi organici, contiene lignani denominati schisandrine; tali molecole sono oggi ritenute tra le principali responsabili dell'attività biologica. Secondo le monografie della ESCOP, il frutto deve avere un contenuto di schisandrine non inferiore allo 0.4%, calcolato in riferimento al peso dei frutti essiccati (ESCOP, 2009). Diversi studi clinici hanno dimostrato che i frutti di schisandra possiedono un'attività immunostimolante, aumentano le capacità fisiche e le performance mentali e sono efficaci nel trattamento delle sindromi influenzali (Panossian and Wikman, 2008).

Si ritiene che l'aumento della resistenza fisica e la conseguente diminuzione dell'astenia possano essere dovuti al fatto che le schisandrine agiscono aumentando il rilascio dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) da parte dell'adenoipofisi che a sua volta stimola la corteccia surrenale a rilasciare corticosteroidi, con conseguente diminuzione della sensazione di fatica. Tuttavia tale ipotesi necessita di ulteriori conferme.



Figura 5: i frutti freschi (a sinistra) ed essiccati (a destra) di schisandra

RIBES ROSSO E NERO

I frutti del ribes sono riuniti in grappoli più o meno radi e sono costituiti da piccole bacche sferiche, lisce e lucenti, di colore rosso o nero e dal sapore acidulo (**Figura 6**). I frutti contengono zuccheri, come destrosio e levulosio, vitamine A e C, pectine, mucillagini, carotenoidi e acidi organici (prevalentemente acido citrico, malico e tartarico). Anche i ribes, come gli altri frutti rossi, sono ricchi di flavonoidi e, in particolare, di antocianosidi. Il ribes rosso è noto per la sua attività antiossidante ma non è molto utilizzato come prodotto salutistico, a differenza del ribes nero. Tra le proprietà salutistiche più annoverate del ribes nero, diversi studi ne confermano l'efficacia contro l'inappetenza poiché gli acidi del succo sembrano essere in grado di stimolare le secrezioni gastriche e di tonificare l'apparato digerente. I frutti sono utili, inoltre, come diuretici e depurativi e in caso di diarrea; inoltre, sono utili nella pratica sportiva per l'apporto in potassio.

Le Monografie della ESCOP riportano l'uso delle foglie di ribes nero come coadiuvante nelle patologie reumatiche e suggeriscono che le foglie contengano non meno dell'1.5% di flavonoidi,

calcolati come rutina, in riferimento al peso secco delle foglie (ESCOP, 2009). Sebbene non esistano studi clinici che supportino l'utilizzo del ribes nero come anti-infiammatorio, vi sono diversi studi condotti su modelli animali. L'effetto anti-infiammatorio di un estratto etanolic al 14% di foglie di ribes nero somministrato per via orale, è stato riportato nel ratto in seguito ad edema indotto da carragenina (Declume, 1989). Uno studio più recente ha dimostrato che alcuni tannini, le prodelfinidine isolate dalle foglie di ribes nero, se somministrate per via intraperitoneale, producono un effetto anti-infiammatorio dose-dipendente simile a quello osservato dal precedente studio (Tits, et al., 1991).



Figura 6: frutti di ribes rosso (a sinistra) e di ribes nero (a destra).

CONCLUSIONI

Sebbene i frutti rossi siano accomunati dalle caratteristiche organolettiche, dal punto di vista botanico, le piante da cui derivano appartengono a diverse Famiglie (Grossulariaceae, Ericaceae, Rosaceae etc.). La famiglia delle Rosaceae comprende diverse piante, tra cui le piante che producono i frutti di bosco come il lampone (*Rubus idaeus* L.), la mora (*Rubus fruticosus* L.) e le fragole (*Fragaria x ananassa* Duch. e *Fragaria vesca* L.), conosciuti dai consumatori per il loro sapore intenso e per le proprietà nutritive. La fragola rappresenta un frutto economicamente importante, more e lamponi sono fra i più consumati, fra i frutti di bosco, in Europa. Questi frutti sono una fonte nutrizionale ricca di antiossidanti, grazie al loro contenuto in composti fenolici, in particolare i derivati coniugati dell'acido ellagico e gli ellagitannini, una classe di molecole biologicamente attive particolarmente interessanti (Gasperotti, et al., 2010). I frutti di bosco sono tra i pochi frutti a contenere ingenti quantità di ellagitannini e coniugati dell'acido ellagico tanto da poter essere considerati la prima fonte dietetica di queste molecole. Gli ellagitannini, infatti, sono presenti solo in pochi altri frutti, fra cui la melograna, le noci e alcune specie di uva. Diversi frutti rossi possiedono proprietà benefiche che vanno ben oltre il loro potere antiossidante: molti frutti rossi, infatti, hanno attività anti-infiammatoria, anti-edema, anti-reumatica, anti-ulcera, ipocolesterolemizzante etc. Tali proprietà sono ascrivibili prevalentemente agli antocianosidi, sebbene altre classi di molecole, come i tannini, in particolare gli ellagitannini e le proantocianidine, possano contribuire, talvolta anche considerevolmente, all'effetto benefico osservato. Ne consegue che tali prodotti, oltre ad avere delle caratteristiche organolettiche favorevoli, possono essere molto utili nel prevenire alcune patologie a carattere infiammatorio, come le gastriti, o come coadiuvanti nella dieta di soggetti con particolari patologie.

Riferimenti bibliografici

Alvarez-Suarez, J.M., Dekanski, D., Ristic, S., Radonjic, N.V., Petronijevic, N.D., Giampieri, F., Astolfi, P., Gonzalez-Paramas, A.M., Santos-Buelga, C., Tulipani, S., Quiles, J.L., Mezzetti, B., and Battino, M. (2011). Strawberry polyphenols attenuate ethanol-induced gastric lesions in rats by activation of antioxidant enzymes and attenuation of MDA increase. *PLoS One* 6: e25878.

Basu, A., Fu, D.X., Wilkinson, M., Simmons, B., Wu, M., Betts, N.M., Du, M., and Lyons, T.J. (2010). Strawberries decrease atherosclerotic markers in subjects with metabolic syndrome. *Nutr Res* 30: 462-469.

Burton-Freeman, B., Linares, A., Hyson, D., and Kappagoda, T. (2010). Strawberry modulates LDL oxidation and postprandial lipemia in response to high-fat meal in overweight hyperlipidemic men and women. *J Am Coll Nutr* 29: 46-54.

Carmen Ramirez-Tortosa, M., Garcia-Alonso, J., Luisa Vidal-Guevara, M., Quiles, J.L., Jesus Periago, M., Linde, J., Dolores Mesa, M., Ros, G., Abellan, P., and Gil, A. (2004). Oxidative stress status in an institutionalised elderly group after the intake of a phenolic-rich dessert. *Br J Nutr* 91: 943-950.

Declume, C. (1989). Anti-inflammatory evaluation of a hydroalcoholic extract of black currant leaves (*Ribes nigrum*). *J Ethnopharmacol* 27: 91-98.

Ellis, C.L., Edirisinghe, I., Kappagoda, T., and Burton-Freeman, B. (2011). Attenuation of meal-induced inflammatory and thrombotic responses in overweight men and women after 6-week daily strawberry (*Fragaria*) intake. A randomized placebo-controlled trial. *J Atheroscler Thromb* 18: 318-327.

ESCOP Monographs: the scientific foundation for herbal medicinal products. Georg Thieme Verlag: 2009.

Foo, L.Y., Lu, Y., Howell, A.B., and Vorsa, N. (2000a). A-Type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli*. *J Nat Prod* 63: 1225-1228.

Foo, L.Y., Lu, Y., Howell, A.B., and Vorsa, N. (2000b). The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro. *Phytochemistry* 54: 173-181.

Gasperotti, M., Masuero, D., Vrhovsek, U., Guella, G., and Mattivi, F. (2010). Profiling and accurate quantification of *Rubus* ellagitannins and ellagic acid conjugates using direct UPLC-Q-TOF HDMS and HPLC-DAD analysis. *J Agric Food Chem* 58: 4602-4616.

Ghiringhelli, C., Gregoratti, L., and Marastoni, F. (1978). (Capillarotropic action of anthocyanosides in high dosage in phlebopathic stasis). *Minerva Cardioangiol* 26: 255-276.

Hassimotto, N.M., Pinto Mda, S., and Lajolo, F.M. (2008). Antioxidant status in humans after consumption of blackberry (*Rubus fruticosus* L.) juices with and without defatted milk. *J Agric Food Chem* 56: 11727-11733.

Jenkins, D.J., Nguyen, T.H., Kendall, C.W., Faulkner, D.A., Bashyam, B., Kim, I.J., Ireland, C., Patel, D., Vidgen, E., Josse, A.R., Sesso, H.D., Burton-Freeman, B., Josse, R.G., Leiter, L.A., and Singer, W. (2008). The effect of strawberries in a cholesterol-lowering dietary portfolio. *Metabolism* 57: 1636-1644.

Maatta-Riihinen, K.R., Kahkonen, M.P., Torronen, A.R., and Heinonen, I.M. (2005). Catechins and procyanidins in berries of *Vaccinium* species and their antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 53: 8485-8491.

Mallery, S.R., Zwick, J.C., Pei, P., Tong, M., Larsen, P.E., Shumway, B.S., Lu, B., Fields, H.W., Mumper, R.J., and Stoner, G.D. (2008). Topical application of a bioadhesive black raspberry gel modulates gene expression and reduces cyclooxygenase 2 protein in human premalignant oral lesions. *Cancer Res* 68: 4945-4957.

Nuti, A., Curri, S.B., Vittori, C., and Lampertico, M. (1980). Significance of anthocyanins in the treatment of peripheral vascular diseases. Adaptability of vascular wall 572-573.

Orsucci, P.L., Rossi, M., Sabbatini, G., Menci, S., and Berni, M. (1983). Trattamento della retinopatia diabetica con antocianosidi. Indagine preliminare. *Clin Ocul* 4: 377-381.

Panossian, A., and Wikman, G. (2008). Pharmacology of *Schisandra chinensis* Bail.: an overview of Russian research and uses in medicine. *J Ethnopharmacol* 118: 183-212.

Passariello, N., Bisesti, V., and Sganbato, S. (1979). Influenza degli antocianosidi sul microcircolo e sull'assetto lipidico in soggetti diabetici e dislipidemici. *Gazz Med Ital* 138: 563-566.

Quideau, S., Chemistry and biology of ellagitannins. World Scientific: Singapore, 2009.

Raz, R., Chazan, B., and Dan, M. (2004). Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 38: 1413-1419.

Sangiovanni, E., Vrhovsek, U., Rossoni, G., Colombo, E., Brunelli, C., Brembati, L., Trivulzio, S., Gasperotti, M., Mattivi, F., Bosisio, E., and Dell'Agli, M. (2013). Ellagitannins from *Rubus* berries for the control of gastric inflammation: in vitro and in vivo studies. *PLoS One* 8: e71762.

Stothers, L. (2002). A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 9: 1558-1562.

Tits, M., Angenot, L., Damas, J., Dierckxsens, Y., and Poukens, P. (1991). Anti-inflammatory prodelphinidins from black currant (*Ribes nigrum*) leaves. *Planta medica* 57.

Tori, A., and D'Errico, F. (1980). Gli antocianosidi da *Vaccinium myrtillus* nella cura delle flebopatie da stasi degli arti inferiori. *Gazz Med Ital* 139: 217-224.

Walker, E.B., Barney, D.P., Mickelsen, J.N., Walton, R.J., and Mickelsen, R.A., Jr. (1997). Cranberry concentrate: UTI prophylaxis. *J Fam Pract* 45: 167-168.

Zavarise, G. (1968). (Effect of prolonged treatment with anthocyanosides on light sensitivity). *Ann Ottalmol Clin Ocul* 94: 209-214.