



ΕΝΩΣΗ
ΜΑΣΤΙΧΟΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΧΙΟΥ
THE CHIOS GUM MASTIC
GROWERS ASSOCIATION

**PRZEGLĄD NAJWAŻNIEJSZYCH
PUBLIKACJI NAUKOWYCH
DOTYCZĄCYCH WŁAŚCIWOŚCI
I ZASTOSOWAŃ MASTIHA CHIOS**





ΕΝΩΣΗ
ΜΑΣΤΙΧΟΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΧΙΟΥ
THE CHIOS GUM MASTIC
GROWERS ASSOCIATION

WPROWADZENIE

Nie ulega wątpliwości, że od czasów starożytnych Chios Mastiha, mocno ukształtowała tożsamość pachnącej wyspy Chios, która leży na Morzu Egejskim, na wschodniej wybrzeżu Grecji. Roślina należy do gatunku *Pistacia Lentiscus* L. z rodziny Anacardiaceae. Jest to wiecznie zielony krzew, szeroko rozprzestrzeniony w regionie Morza Śródziemnego. Unikalna odmiana *P. Lentiscus* cv Chia uprawiana jest wyłącznie w południowych terenach Chios (Mastihohoria). Charakterystyczna biała do żółtawej, półprzezroczysta, naturalna żywica rośliny Mastiha, wykazuje właściwości nieprzezroczystych kryształów i charakteryzuje się balsamicznym zapachem. Znana również jako "Iza Chios", otrzymuje się ją poprzez wykonanie nacięć na pniu drzewa i na większych gałęziach za pomocą specjalnych ostrych narzędzi. Drzewo wydziela lepłą przezroczystą ciecz, która spada na ziemię w postaci kropeł. Po około 15-20 dniach krzepnie w nieregularnych kształtach. Zebrany towar umieszcza się w drewnianych skrzynkach i przechowuje w chłodnych miejscach, gdzie należy go starannie wyczyścić, aby ostatecznie został dostarczony do stowarzyszenia hodowców Chios Mastiha. Biologiczne aktywności Chios Mastiha przypisuje się różnym związkom. Składniki, które mogą przyczyniać się do jej terapeutycznego działania, należą do klasy mono- i seskwiterpenoidów (Barra i wsp., 2007) oraz triterpenoidów (np. kwas masticytienowy) (Assimopoulou i Papageorgiou 2005). Oprócz powyższego, około 25% jego całkowitej masy jest polimerem, który w środowisku kwaśnym staje się ciekłą żywicą, która może mieć działanie cytoochronne u pacjentów (Dimas i wsp., 2009). W sumie ponad 70 składników zostało już wyizolowanych z czystego Chios Mastiha (Kaliora et al, 2004).

Co ciekawe, Chios Mastiha była stosowana w tradycyjnej medycynie greckiej przez ponad 2500 lat, jako środek łagodzący różnorodne zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak ból brzucha, niestrawność, zapalenie żołądka i wrzód trawienny. Dokładniej mówiąc, Hipokrates, Dioscorides i Galenos, wśród innych starożytnych greckich lekarzy, cytowali jej właściwości i zalecali stosowanie. Obecnie jest wykorzystywana jako przyprawa w kuchni śródziemnomorskiej, do produkcji gum do żucia, w przemyśle perfumeryjnym, w stomatologii oraz do łagodzenia bólu w nadbrzuszu i ochrony przed wrzodem trawiennym. Niezwykle ważne jest, aby wspomnieć, ciągle przeprowadza się kolejne badania, dające podstawę do dowodów naukowych, dotyczące terapeutycznej aktywności Chios Mastiha. Jej aktywność żołądkowo-jelitowa, przeciwutleniająca, przeciwzapalna, przeciwcukrzycowa, przeciwdrobnoustrojowa i przeciwnowotworowa, a także jej korzystne działanie w higienie jamy ustnej i pielęgnacji skóry są solidnie udokumentowane w międzynarodowych czasopismach medycznych.

Niezależne grupy badawcze, zarówno w Grecji, jak i za granicą, nieprzerwanie tworzyły grunt dla konwencjonalnych i nowoczesnych zastosowań Chios Mastiha, prowadząc badania laboratoryjne i badania kliniczne. Co więcej Chios Mastiha otrzymała w 1997 roku status produktu z Chronioną Nazwą Pochodzenia (PDO) w Unii Europejskiej (żywica, olej, guma do żucia eLMA). Ponadto istnieje monografia Chios Mastiha zawarta w Indukcji Farmaceutycznej Ayuverdic pod nazwą Rumimastagi (Resin). W 2014 r. know-how uprawiania Chios Mastiha na wyspie Chios został wpisany na listę niematerialnego dziedzictwa kulturowego ludzkości UNESCO. W tym samym roku Chios Mastiha otrzymał certyfikat GMP od Krajowej Organizacji Leków (EOF) oraz oświadczenie o zatwierdzeniu jako żywność funkcjonalna dla zdrowia w Korei (Korea Food and Drug Administration, KFDA). W 2015 r. Otrzymała monografię ziołową Unii Europejskiej uznającą Mastiha za tradycyjny lek ziołowy stosowany w łagodnych zaburzeniach dyspeptycznych oraz do objawowego leczenia drobnych stanów zapalnych skóry oraz jako pomoc w gojeniu się drobnych ran przez Europejską Agencję Leków (EMA).

Specjalne podziękowania za wkład w niniejszą broszurę dla:

- Adiunkta Andriany C. Kaliora Foods & Human Nutrition / Department of Nutrition and Dietetics School of Health Sci. i edukacja Harokopio University / Ateny, Grecja
- Dr Ioannis V. Georgiadis MD, mgr, endokrynologia, cukrzyca i metabolizm
- Dr Andreas Karamouzos, DDS, magister, doktor, specjalista w dziedzinie badań ortodontycznych, School of Dentistry, Arystoteles University of Thessaloniki, Grecja

Zapraszamy Państwa do przeglądu najważniejszych publikacji naukowych na temat działania i zastosowania Mastiha Chios.



ΖΟΛΩΔΚΩ-ΕΛΙΤΩΕ ΔΖΑΛΑΝΙΕ ΧΙΟΣ ΜΑΣΤΙΗΑ

Uzdrowiająca aktywność Chios Mastiha w układzie żołądkowo-jelitowym znana jest od starożytności, z zastosowaniami medycznymi w licznych sytuacjach, takich jak ból żołądka i wrzody trawienne. Ze względu na rozprzestrzenianie się popularności Mastiha w arabskiej części świata to właśnie tam rozpoczęto pierwsze badania naukowe na temat jej działania. W latach 90. ubiegłego wieku, międzynarodowe i lokalne badania naukowe zostały znacznie rozszerzone i opublikowane w prestiżowym czasopiśmie naukowym. Pierwsze badanie kliniczne z podwójnie ślepą próbą miało miejsce w 1984 roku. Dokładnie, 38 pacjentów z objawową i potwierdzoną endoskopowo chorobą wrzodową dwunastnicy uczestniczyło w badaniu mającym na celu porównanie odpowiedzi na Chios Mastiha (1 g na dzień, 20 pacjentów) i placebo (laktoza, 1 g na dzień, 18 pacjentów) podawano doustnie przez ponad 2 tygodnie. Odsetek 80% pacjentów na Chios Mastiha doświadczył złagodzenia odpowiednich objawów, w porównaniu do 50% placebo. Dodatkowo, u 70% pacjentów Chios Mastiha wystąpiło endoskopowo udowodnione gojenie ran, w porównaniu z 22% pacjentów z innych grup. Chios Mastiha nie powodowała żadnych skutków ubocznych. Podsumowując, Chios Mastiha posiada działanie hemostatyczne¹.

Al-Said i wsp. (1984) badali wpływ Chios Mastiha na wrzody żołądka i dwunastnicy. Chios Mastiha przyjmowana doustnie u szczurów w dawce 500 mg / kg znacznie zmniejszyła intensywność uszkodzenia błony śluzowej żołądka. Ponadto podanie produktu Chios Mastiha spowodowało znaczne zmniejszenie wolnej kwasowości i wyraźnej aktywności cytoochronnej. Co ciekawe, działanie ochronne nie występowało w podawaniu dootrzewnowym. Łagodny lek przeciwwydzielniczy i miejscowo adaptacyjny cytoprotektant mogą być odpowiedzialne za jej działanie przeciwrzodowe².

W 1997 r. Gabr zbadal ko-precypitaty i fizyczne mieszaniny indometacyny, laktozy i Chios Mastiha u szczurów, mające na celu przybliżenie aktywności Chios Mastiha w zakresie szybkości rozpuszczania leku, biodostępności i aktywności wrzodziejącej. Preparaty podawano doustnie. Co ciekawe, Chios Mastiha opóźniła tempo rozpuszczania leku. Jeśli chodzi o biodostępność, odkrycia wskazują na przedłużoną aktywność leku z indometacyny - mieszaniny fizycznej i koprecypitatu Chios Mastiha, a wrzodziejące działanie indometacyny zmniejszyło się we wszystkich preparatach zawierających Chios Mastiha³.

W 1998 r. Huwez i wsp. Zastosowali szczepy H. pylori NCTC 11637 i sześć świeżych izolatów klinicznych (trzy były wrażliwe, a trzy odporne na metronidazol). Chios Mastiha przygotowano jako roztwór podstawowy w etanolu w stężeniu 50 mg / ml i rozcieńczono w hodowli bulionowej, która zawierała 107 komórek / ml H. pylori, dla końcowego stężenia od 0,0075 do 1,0 mg / ml. Po inkubacji otrzymano 10 µl alikwotów i umieszczono na płytkach agarowych w różnych momentach przez okres do 48 godzin. Chios Mastiha zabił szczep H. pylori NCTC 11637 i sześć izolatów klinicznych (zmniejszenie liczby żywych komórek przez współczynnik 1000) niezależnie od wrażliwości organizmu na nitroimidazole. Minimalne stężenie bakteriobójcze po 24 godzinach dla wszystkich szczepów było równe 0,06 mg surowego Chios Mastiha na ml. Warto wspomnieć, że w niższych stężeniach wzrost H. pylori był nadal znacząco hamowany, z wyraźnym efektem poantybiotykowym, nawet przy najniższym stosowanym stężeniu. Co więcej, Chios Mastiha dokonał wyraźnych ultrastrukturalnych modyfikacji w bakteriach, co wykazano za pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej. Chios Mastiha wykazuje określone działanie przeciwbakteryjne przeciwko H. pylori, co może częściowo tłumaczyć jego właściwości przeciwrzodowe i analizę anti-H⁴.

Marone i wsp. (2001) badali bakteriobójczą aktywność Chios Mastiha przeciwko H. pylori za pomocą klinicznych izolatów bakterii. Chios Mastiha zabił 50% badanych szczepów przy stężeniu 125 µg / ml i 90% w stężeniu 500 µg / ml. Wpływ podminimalnych stężeń bakteriobójczych Chios Mastiha na morfologię H. pylori oceniano za pomocą transmisyjnej mikroskopii

¹ Al-Habbal M.J., Al-Habbal Z., Huwez F.U. [1984]: A double-blind controlled clinical trial of mastic and placebo in the treatment of duodenal ulcer. Clin Exp Pharmacol Physiol., 11 (5): 541-544.

² Al-Said M.S., Ageel A.M., Parmar N.S., Tariq M. [1984]: Evaluation of mastic, a crude drug obtained from Pistacia Lentiscus for gastric and duodenal antiulcer activity. J Ethnopharmacol., 15 (3): 271-278

³ Gabr K.E. [1997]: Influence of indomethacin-mastic combinations on dissolution, absorption and gastrointestinal mucosal damage in rats. Int. J. of Pharm., 158: 137-145

⁴ Huwez F.U., Thirlwell D., Cockayne A., Ala'Aldeen D.A.A. [1998]: Mastic Gum Kills Helicobacter pylori. N. Eng. J. of Med., 339 (26): 1946



elektronowej. Co ciekawe, żywica generowała pęcherzyki, morfologiczne anomalie i fragmentację komórek w komórkach *H. pylori*. Podsumowując, Chios Mastiha wykazała aktywność przeciwbakteryjną przeciwko komórkom *H. pylori*⁵.

Celem, w innym badaniu przeprowadzonym w 2001 r. (Bona i wsp.), było wyjaśnienie bakteriobójczej aktywności Chios Mastiha przeciwko *H. pylori*. Zastosowano dwanaście klinicznie izolowanych szczepów. Dokładniej, 4 szczepy były wrażliwe na klarytromycynę i metronidazol, 4 szczepy były odporne na klarytromycynę, a 4 szczepy były odporne na klarytromycynę i metronidazol. Chios Mastiha zabił 50% badanych szczepów przy stężeniu 125 µg / ml, natomiast minimalne stężenie bakteriobójcze wynosiło 90 µg / ml. Ponadto, szczepy wrażliwe na klarytromycynę i metronidazol były hamowane w stężeniu 62,5 µg / ml Chios Mastiha. Tak więc, Chios Mastiha wykazał dobrą aktywność przeciwbakteryjną przeciwko *H. Pylori*⁶.

W 2003 r. Roe i wsp. zbadali aktywność Chios Mastiha u osób z zapaleniem żołądka wywołanym *H. Pylori*. 48 pacjentów uczestniczyło w podwójnie ślepej próbie klinicznej, która została podzielona na dwie grupy, leczonych produktem Chios Mastiha lub placebo podawanym 3 razy dziennie, przez łączny okres 90 dni. Badacze stwierdzili, że Chios Mastiha ma korzystny wpływ na zapalenie żołądka wywołane *H. Pylori*⁷.

Heo i wsp. (2006) skupili się na badaniu, czy olej Chios Mastiha może zmniejszać indukowane przez diklofenak uszkodzenie jelit i translokację bakterii u szczurów. Olej wykazywał niezwykłą aktywność ochronną w porównaniu z diklofenakiem, który powodował wzrost liczby bakterii jelitowych i translokację bakterii, zmniejszał się dopiero przy podawaniu leku Chios Mastiha. Dlatego udowodniono, że Chios Mastiha wykazuje korzystne właściwości w zapobieganiu niesteroidowemu wywołanemu lekiem zapaleniu jelit i translokacji bakterii u szczurów⁸.

Paraschos i wsp. (2007) badali aktywność *in vitro* i *in vivo* wyciągów i składników Chios Mastiha przeciwko *H. pylori*. Ekstrakty i czyste składniki Chios Mastiha badano pod kątem ich działania anty-*H.pylori*. Całkowity ekstrakt Chios Mastiha bez polimeru (TMEWP) wytworzono po usunięciu nierozpuszczalnego polimeru dla polepszenia rozpuszczalności i polepszenia aktywności *in vivo*. TMEWP podawano myszom zakażonym *H. pylori* SS1 przez 3 miesiące. Średnia dawka Chios Mastiha wynosiła 0,75 mg / dobę i spowodowała około 30-krotne zmniejszenie kolonizacji *H. pylori*. Dodatkowo, ekstrakty Chios Mastiha i izolowane czyste kwasy triterpenowe zostały przetestowane pod kątem ich działania *in vitro* na 11 szczepów klinicznych *H. pylori*. Stwierdzono, że frakcja kwasowa Chios Mastiha jest najbardziej aktywnym ekstraktem (minimalne stężenie bakteriobójcze 0,139 mg / ml), a najbardziej aktywnym czystym składnikiem był kwas izomastikadienolowy (minimalne stężenie bakteriobójcze 0,202 mg / ml [0,443 mM]). Ostatecznie podanie TMEWP może być skuteczne w zmniejszaniu kolonizacji *H. pylori*. Ponadto główne kwasy triterpenowe w kwasowej frakcji mogą być odpowiedzialne za ten efekt⁹.

W 2007 r. Grupa badawcza postawiła sobie za cel ocenę skuteczności produktu Chios Mastiha na przebieg kliniczny i mediatory zapalne w osoczu pacjentów cierpiących na czynną chorobę Leśniowskiego-Crohna (CD). Wynik badania wykazał, że preparat Chios Mastiha znacząco zmniejszał wskaźnik aktywności i poziomy białka interleukiny-6 i białka C-reaktywnego w osoczu u pacjentów z lekkim lub umiarkowanie aktywnym CD¹⁰.

Jeśli chodzi o wpływ podawania leku Chios Mastiha na produkcję cytokiny w krążących jednojądrzastych komórkach pacjentów z aktywną chorobą Crohna (CD), wykazano, że Chios Mastiha działa jako immunomodulator hamujący czynnik martwicy nowotworów-alfa (TNF-α) i hamujący migrację makrofagów. Chios Mastiha może być ważnym regulatorem odporności w CD¹¹.

⁵ Marone P, Bono L, Leone E, Bona S, Carretto E, Perversi L. [2001]: Bactericidal activity of Pistacia Lentiscus mastic gum against Helicobacter pylori. J Chemother, 13 (6): pp 611-614.

⁶ Bona S.G., Bono L., Daghetta L., Marone P. [2001]: Bactericidal activity of Pistacia Lentiscus gum mastic against Helicobacter pylori. The Am. J. of Gastroenterol, 96 (9) Supplement 1: S49.

⁷ Roe I.H., Nam S.W., Myung N.H., Kim J.T., Shin J.H. [2003]: The effect of mastic gum on Helicobacter pylori-infected gastritis. Korean J. Gastroenterol., 41: 277-283.

⁸ Heo C., Kim D.W., Do J.H. [2006]: Protective effects of mastic in non-steroidal anti-inflammatory drug induced gut damage and bacterial translocation in a rat model. Korean J. Med., 71: 354-361.

⁹ Paraschos S., Magiatis P., Mitakou S., Petraki K., Kalliaropoulos A., Maragkoudakis P., Mentis A., Sgouras D., Skaltsounis A.-L. [2007]: In vitro and in vivo activities of Chios mastic gum extracts and constituents against Helicobacter pylori. Antimicrob. Agents Chemother., 51 (2): 551-559.

¹⁰ Kalliora A.C., Stathopoulou M.G., Triantafyllidis J.K., Dedoussis G.V.Z., Andrikopoulos N.K. [2007]: Chios mastic treatment of patients with active Crohn's disease. World J Gastroenterol, 13 (5): 748-753.

¹¹ Kalliora A.C., Stathopoulou M.G., Triantafyllidis J.K., Dedoussis G.V.Z., Andrikopoulos N.K. [2007]: Alterations in the function of circulating mononuclear cells derived from patients with Crohn's disease treated with mastic. World J Gastroenterol, 13(45): 6031-6036.



Kottakis i wsp. (2008) badali białka arabino-galaktanowe wyizolowane z Chios Mastiha. Próby hamowania wzrostu *H. pylori* w obecności wyżej wymienionych białek wykazały, że ekstrakty o wielkości co najmniej 1,4 g Chios Mastiha wpłynęły na żywotność bakterii. Grupa badawcza sugerowała, że białka te indukują zmiany morfologiczne w *H. pylori*, a tym samym hamują jego wzrost *in vitro*. Próby te należy jednak potwierdzić na żywych organizmach¹².

W 2009 r. Zespół badawczy zbadał działanie Chios Mastiha na wrodzonych komórkowych efektach immunologicznych. Dokładniej, wyodrębnione z Chios Mastiha białka arabinogalaktanu testowano zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*, w obecności białka aktywującego neutrofile *H. pylori*, na wrodzonych komórkowych efektach immunologicznych, w celu porównania 5 pacjentów zakażonych *H. pylori* i 3 zdrowe kontrole. Uczestnicy codziennie otrzymywali 1g Chios Mastiha przez 2 miesiące. Arabinogalaktany w Chios Mastiha hamują aktywację neutrofilii w obecności białka aktywującego neutrofile *H. pylori*, odgrywając istotną rolę w patologiiach związanych z *H. pylori* w błonie śluzowej żołądka¹³.

Hassan (2009) badał hamujący wpływ różnych stężeń niektórych śluzów roślinnych i dziąseł (w tym gumy *P. lentiscus*) na określone disacharydazy jelitowe. Chios Mastiha posiadał najwyższą aktywność hamującą wobec inwertazy jelitowej, maltozy i laktazy¹⁴.

Dabos i wsp. (2010) badali wpływ czystego Chios Mastiha na spadek i eradykację *H. pylori* u osób cierpiących na zakażenie *H. pylori*. Dokładnie 52 pacjentów zostało losowo podzielonych na cztery grupy. Grupa A otrzymywała 350 mg czystego Chios Mastiha trzy razy dziennie, Grupa B otrzymywała 1,05 g czystego Chios Mastiha trzy razy dziennie, Grupa C otrzymywała pantoprazol w dawce 20 mg dwa razy dziennie oraz czystą Chios Mastiha 350mg trzy razy na dobę, a grupa D otrzymywała pantoprazol w dawce 20 mg dwa razy na dobę. plus amoksycylina 1 g dwa razy dziennie plus klarytromycyna 500 mg dwa razy dziennie. Czas trwania badania wyniósł 14 dni dla grup A, B i C oraz 10 dni dla grupy D. Co ciekawe, eradykacja bakterii została potwierdzona u 30,8% pacjentów w grupie A i 38,5% w grupie B. Eradication wasn't uzyskano u dowolnego pacjenta w grupie C. Dodatkowo 76,92% pacjentów w grupie D miało ujemny test oddechowy mocznika. Chios Mastiha był dobrze tolerowany przez wszystkich uczestników i nie zgłoszono żadnych skutków ubocznych. Tak więc, Chios Mastiha wykazuje *in vivo* działanie bakteriobójcze na *H. pylori*¹⁵.

W tym samym roku Dabos i wsp. badali skuteczność Chios Mastiha u pacjentów z dyspepsją czynnościową. 148 pacjentów, którzy spełniali kryteria II stopnia dotyczące dyspepsji funkcjonalnej zostało losowo przydzielonych do otrzymywania 350 mg Chios Mastiha trzy razy dziennie lub placebo. Badanie trwało 3 tygodnie. Następnie oceniano zmiany w nasileniu objawów dyspepsji czynnościowej, a także ogólną ocenę skuteczności. Ocena objawów po leczeniu była istotnie niższa w przypadku Chios Mastiha ($14,78 \pm 1,78$) w porównaniu z grupą placebo ($19,96 \pm 1,83$). Ponadto u 40% pacjentów otrzymujących placebo i u 77% pacjentów otrzymujących Chios Mastiha wystąpiła znaczna poprawa objawów. Bóle brzucha i żołądka oraz zgaga należą do indywidualnych objawów, które wykazały znaczną poprawę w związku z leczeniem Chios Mastiha. Stąd wniosek, że Chios Mastiha znacząco poprawia objawy u pacjentów z dyspepsją czynnościową w porównaniu do grupy otrzymującej placebo¹⁶.

W 2011 roku Gioxari i wsp. przeprowadzili badanie na podstawie hipotezy, że Chios Mastiha hamuje uszkodzenia jelit w chorobie zapalnej jelit, regulując stan zapalny i stres oksydacyjny w nabłonku jelitowym. 4 dawki proszku *P. Lentiscus* podawano doustnie szczurom z kolumbii TNBS. W rezultacie codzienne podawanie 100 mg proszku Chios Mastiha / kg masy ciała powodowało zmniejszenie wszystkich cytokin zapalnych. W związku z tym Chios Mastiha może potencjalnie wywierać działanie terapeutyczne w chorobie Leśniowskiego-Crohna, regulując równowagę utleniacza i / lub przeciwutleniacza i modulując zapalenie¹⁷.

¹² Kottakis F, Lamari F, Matragkou C, Zachariadis G, Karamanos N, Choli-Papadopoulou T. [2007]: Arabino-Galactan proteins from *Pistacia lentiscus* var. chia: isolation, characterization and biological function. *Amino Acids*, 34: 413-420.

¹³ Kottakis F, Kouzi-Koliakou K, Pendas S, Kountouras J, Choli-Papadopoulou T. [2009]: Effects of mastic gum *Pistacia lentiscus* var. chia on innate cellular immune effectors. *Eur. J. of Gastroenterol. & Hepatol.*, 21(2): 143-149.

¹⁴ Hassan H.M.M. [2009]: Inhibitory Activities of Some Mucilages and Gums Against Certain Intestinal Disaccharidases. *Austr. J. Basic & App. Sci.*, 3 (3): 2741-2746.

¹⁵ Dabos K.J., Sfika E., Vlatra L.J., Giannikopoulos G. [2010]: The effect of mastic gum in *Helicobacter pylori*: A randomized study. *Phytomedicine*, 17 (3-4): 296-299.

¹⁶ Dabos K.J., Sfika E., Vlatra L.J., Frantzi D., Amygdalos G.I., Giannikopoulos G. [2010]: Is Chios mastic gum effective in the treatment of functional dyspepsia? A prospective randomised double-blind placebo controlled trial. *J of Ethnopharmacology*, 127 (2): 205-209.

¹⁷ Gioxari A., Kaliora A.C., Papalois A., Agrogiannis G., Triantafyllidis J.K., Andrikopoulos N.K. [2011]: *Pistacia lentiscus* resin regulates intestinal damage and inflammation in trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis. *J. Med. Food*, 14 (11): 1403-1411.



W 2012 r. Kountouras i wsp. twierdzili, że jednoczesne podawanie produktu Chios Mastiha ze schematem eradykacji *Helicobacter* może powodować korzyści w walce przeciwko *H. pylori*. Jednak podawanie Chios Mastiha nie było prawdopodobnie głównym elementem terapii. *H. pylori* białko aktywujące neutrofile jest obiecującym kandydatem na szczepionkę przeciwko zakażeniu *H. pylori*. Wreszcie, wspomniane powyżej białko jest również ważne w patogenezie i onkogenezie żołądka i okrężnicy¹⁸.

W oparciu o hipotezę, że terpenoidy wykazują funkcjonalne aktywności poprzez rozróżnialne szlaki, Papalois i wsp. (2012) frakcjonowali Chios Mastiha i stosowali różne frakcje lub indywidualny kwas oleanolowy. w zapaleniu jelita grubego. Ponadto grupa badawcza zbadła mechanizm leżący u podstaw tego działania w ludzkich komórkach nabłonka okrężnicy. In vivo, histologiczne złagodzenie zapalenia okrężnicy i znacząca regulacja w zapaleniu wystąpiły z proszkiem Chios Mastiha, nawet na poziomie mRNA. Inulina była nieskuteczna. In vitro, leczenie zmniejszoną ekspresją IL-8 i NF-κB p65 metodą Chios Mastiha. Ponieważ ani wyizolowane frakcje, ani pojedynczy kwas oleanolowy nie były wyłącznie składnikiem bioaktywnym, najprawdopodobniej cała Chios Mastiha, a nie poszczególne jej frakcje, zmniejszają stan zapalny poprzez regulację NF-κB¹⁹.

W 2014 r. Miyamoto i wsp. zbadali skład chemiczny olejku eterycznego z Mastiha Chios i jego działanie antybakteryjne przeciwko lekoopornym *H. pylori*. Dokładniej, to badanie próbowało stwierdzić, która substancja Chios Mastiha była odpowiedzialna za prezentację anty-*H. pylori* aktywność. Co ciekawe, 20 składników zostało zidentyfikowanych przez GC-MS. Dziesięć standardowych składników badano pod kątem aktywności anty-*H. pylori* i było jasne, że α-terpineol i (e)-metylowy izoeugenol wykazują działanie anty-*H. pylori* przeciwko 4 różnym szczepom *H. pylori*, które klinicznie izolowano od pacjentów z zapaleniem żołądka, wrzodami żołądka i rakiem żołądka. Podsumowując, związki te mogą być przydatne do pokonania opornego na leki rozrostu *H. pylori* w środowisku żołądka²⁰.

Podwójnie ślepe i kontrolowane badanie kliniczne placebo u 128 pacjentów z IBD wykazało, po raz pierwszy, że suplement przygotowany za pomocą Mastiha może służyć jako innowacyjne podejście terapeutyczne oraz jako dodatek do konwencjonalnej terapii medycznej. Regulacja lizozymu w kale u pacjentów aktywnych wskazuje na efekt prebiotyczny. Dodatkowo polepszenie wzrostu laktoferyny kałowej i kalprotektyny kałowej potwierdza jej działanie przeciwzapalne w aktywnym IBD²¹.

Ponadto, u pacjentów z IBD w remisji, poprawa w postaci zwiększonych aminokwasów osocza wskazuje na rolę Mastiha w ograniczaniu aktywności IBD²².



¹⁸ Kountouras J., Zavos C., Deretzi G., Gavalas E., Chatzopoulos D., Katsinelos P., Tsioulos E., Gagalis S., Polyzos S.A., Venizelos I. [2012]: Potential implications of *Helicobacter pylori*-related neutrophil-activating protein. *World J. Gastroenterol.*, 18 (5): 489-490.

¹⁹ Papalois A., Gioxari A., Kaliora A.C., Lymperopoulou A., Agrogiannis G., Papada E., Andrikopoulos N.K. [2012]: Chios mastic fractions in experimental colitis: implication of the nuclear factor B pathway in cultured HT29 cells. *J. Med. Food.*, 15 (11): 974-983.

²⁰ Miyamoto T., Okimoto T., Kuwano M. [2014]: Chemical composition of the essential oil of mastic gum and their antibacterial activity against drug-resistant *Helicobacter pylori*. *Nat. Prod. Bioprospect.*, 4(4): 227-231.

²¹ Papada E., Gioxari A., Amerikanou C., Forbes A., Tzavara C., Smyrnioudis I., Kaliora AC, Regulation of Faecal biomarkers in inflammatory bowel disease patients treated with oral mastic (Pistacia Lentiscus) supplement: A double-blind and placebo-controlled randomized trial. *Phytother Res.* 2018 Nov. 18 doi:10.1002/ptr.6229.

²² Papada E., Amerikanou C., Torovic L., Kalogeropoulos N., Kaliora AC. Plasma free amino acid profile in quiescent Inflammatory Bowel Disease patients orally administered with Mastic (Pistacia lentiscus): a randomised clinical trial. *Phytomedicine*, Volume 56, 15 March 2019, Pages 40-47.



AKTYWNOŚĆ CHIOS MASTIHA ANTYOKSYDACYJNA I PRZECIWZAPALNA

Chios Mastiha był używany od wieków jako środek przeciwutleniający stosowany do przechowywania tłuszczu i oleju, w krajach o wysokich temperaturach powietrza np. Egipcie²³. W ostatnich latach obserwuje się stale rosnące zainteresowanie Chios Mastiha jako przeciwutleniaczem oraz jej działaniem przeciwzapalnym. Co ciekawe, w różnych badaniach stwierdzono, że Chios Mastiha hamuje utlenianie LDL (Low Density Lipoprotein) in vitro. Żywicę można wykorzystać jako naturalny przeciwutleniacz, szczególnie w przypadku tłuszczowych substratów w zastosowaniach spożywczych, kosmetycznych i farmaceutycznych. Badania na ludziach in vivo wykazały znaczne obniżenie poziomu cholesterolu, wykazując jego cechy charakterystyczne dla wątroby i serca. Bardzo ważne jest, aby wspomnieć, że działanie przeciwutleniające Chios Mastiha może mieć bezpośredni wpływ na jej działanie przeciwzapalne. Badania wykazały działanie przeciwzapalne in vivo Chios Mastiha u osób cierpiących na nieswoiste zapalenie jelit i hamowanie stanu zapalnego w modelach eksperymentalnych. Ponadto Chios Mastiha wykazuje znaczącą aktywność przeciwmiażdżycową, a zatem stanowi potencjalnie nowe podejście do leczenia miażdżycy. Poprawia również przebieg kliniczny u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit. Dziedzina badań Chios Mastiha dotycząca jej zastosowań przeciwutleniających i przeciwzapalnych pozostaje dość obiecująca i stanowi wyzwanie dla kolejnych badań w przyszłości. W 2002 r. grupa naukowców badała biologiczną aktywność śliny z różnych gum do żucia, zebranych od zdrowych ochotników, w związku z hamowaniem utleniania LDL in vitro. Co ciekawe, najbardziej skuteczny okazał się surowy Chios Mastiha, a następnie komercyjny Chios Mastiha. Ponadto, aby uzyskać najwyższą możliwą korzyść, czas przeżuwania powinien wynosić od ponad 15 minut do 1 godziny²⁴.

Andrikopoulos i wsp. (2003) badali różne żywice pod kątem ich potencjalnej ochronnej aktywności in vitro przed oksydacją LDL indukowaną przez miedź. Wykazano, że Chios Mastiha jest najbardziej skuteczny w ochronie ludzkiego LDL przed utlenianiem. Najskuteczniejszym wyciągiem z Chios Mastiha był metanol / woda w porównaniu z innymi kombinacjami rozpuszczalników. Całkowity olej eteryczny Chios Mastiha, pozostałość przypominająca kolofon i kwaśne frakcje żywicy miały również wysoki ochronny efekt²⁵.

W 2004 roku Dedoussis i wsp. zbadali mechanizmy molekularne leżące u podstaw działania przeciwmiażdżycowego całkowitego polarnego ekstraktu z Chios Mastiha. Apoptoza i nekroza zostały wywołane w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej (PBMC) eksponowanych na oxLDL, w oparciu o czas ekspozycji. Ekstrakt z Chios Mastiha hamował zarówno apoptozę jak i martwicę, przywrócony został poziom glutationu i obniżona ekspresję CD36, nawet na poziomie mRNA. Co ciekawe, frakcja triterpenoidalna żywicy zamiast fenolowej wykazała znaczny wzrost wewnątrzkomórkowego glutationu. Wyniki zawierają silny dowód na aktywność przeciwmiażdżycową żywicy²⁶.

W 2005 r. Zespół badawczy zbadał Chios Mastiha wśród innych żywic naturalnych posiadających właściwości biologiczne i bioaktywne triterpeny (kwas oleanolowy i ursolowy) pod kątem ich działania antyoksydacyjnego. Chios Mastiha wykazał wysokie działanie antyoksydacyjne w każdym z badanych substratów olejowych (smalec, olej kukurydziany, oliwa z oliwek i olej słonecznikowy). Najlepsze stężenie żywicy o największym działaniu zależało od substratu. Efekt synergiczny w oleju słonecznikowym i oleju kukurydzianym obserwowano przez połączenie Chios Mastiha z kwasem cytrynowym. P. lentiscus wykazywał zadowalające działanie przeciwutleniające w smalcu. Znacząca aktywność przeciwutleniająca została zaprezentowana przez Chios Mastiha i jej olejki eteryczne w oliwie z oliwek z pierwszego tłoczenia. Podsumowując, żywica i olej Chios Mastiha mogą być stosowane w farmaceutykach, kosmetykach i żywności funkcjonalnej, ze względu na ich aktywność antyoksydacyjną w podłożach olejowych²⁷.

²³ Abdel-Ghaffar A.S., El Nawawy A.S., Mohamed M.S. [1957]: The inhibitory effect of mastic gum on bacterial growth. *Alex. Med. J.*, 3: 119-124.

²⁴ Andrikopoulos N.K., Kalliora A.C., Assimopoulou A.N., Papapeorgiou V.P. [2002]: Biological activity of saliva against in vitro LDL oxidation after chewing commercial chewing gums. *Ital. J. Food Sci.*, 14 (3): 279-288.

²⁵ Andrikopoulos N.K., Kalliora A.C., Assimopoulou A.N., Papapeorgiou V.P. [2003]: Biological activity of some naturally occurring resins, gums and pigments against in vitro LDL oxidation. *Phytother. Res.*, 17: 501-507.

²⁶ Dedoussis G.V.Z., Kalliora A.C., Psarras S., Chliou A., Mylona A., Papadopoulos N.G., Andrikopoulos N.K. [2004]: Antiatherogenic effect of Pistacia lentiscus via GSH restoration and downregulation of CD36 mRNA expression. *Atherosclerosis*, 174: 293-303.

²⁷ Assimopoulou A.N., Zlatanos S.N., Papapeorgiou V.P. [2005]: Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrates. *Food Chemistry*, 92: 721-727.



W 2009 r. inna grupa badawcza badała, czy Chios Mastiha wpływa na funkcję aktywowanych makrofagów. Stwierdzono, że stałe i ciekłe rodzaje produktu hamują wytwarzanie związków prozapalnych, takich jak tlenek azotu (NO) i prostaglandyna (PG) e2 przez lipofilowe myszy (LPS) -aktywowane mysie makrofagi podobne do komórek RAW264.7. Ponadto nastąpiło zmniejszenie liczby żywotnych komórek. Chios Mastiha dodatkowo blokowała ekspresję specyficznych białek w białku i na poziomach mRNA²⁸.

Stwierdzono, że Chios Mastiha wykazuje silne właściwości wychwytywania rodników hydroksylowych. Ostatecznie, Chios Mastiha hamuje wytwarzanie zarówno NO, jak i PGe2 przez aktywowane makrofagi głównie poprzez swoją aktywność cytotoksyczną²⁹.

W 2010 r. Badanie Mahmoudi i wsp. miało na celu zbadanie Chios Mastiha pod kątem składników mineralnych, przeciwzapalnych i przeciwutleniających u szczurów. Wskazano, że żywica indukowała statystycznie istotne zahamowanie obrzęku we wszystkich stosowanych dawkach, w porównaniu z grupami kontrolnymi. Zapalenie było całkowicie zahamowane przy 800 mg / kg i.p. a toksyczność była nieobecna do 3 g / kg masy ciała i.p. u szczurów. Obserwowano słabe rodniki 1,1-difenylo-2-pikrylohydrozylowe i wychwytywanie tlenu azotu. Jednak wykazała dobrą zdolność chelatowania Fe2+. Co ciekawe, ilość pierwiastków została zredukowana w określonej kolejności Cu > Fe, Zn > Mn > Ni, Cd. Powyższe informacje uzasadniają użycie żywicy Chios Mastiha jako środka przeciwzapalnego i przeciwutleniającego³⁰.

W 2011 r. Grupa badawcza stwierdziła, że Chios Mastiha może pomóc w leczeniu chorób zapalnych, badając jej działanie przeciwzapalne w astmie alergicznej u myszy, która charakteryzuje się zapaleniem dróg oddechowych, eozynofilią i nadreaktywnością dróg oddechowych. Produkt znacząco hamował eozynofilię, zmniejszając jednocześnie nadreaktywność dróg oddechowych i hamując wytwarzanie cytokin zapalnych, a także chemokin w płynie po płukaniu oskrzelowo-pęcherzykowym. Dodatkowo, Chios Mastiha silnie hamował in vitro chemotaksję eozynofili indukowaną przez eotaksynę, bez wpływu na receptor eotaksynowy, receptor chemokin 3, ekspresja³¹.

Triantafyllou i wsp. (2011) badali potencjalną rolę przeciwutleniającą Chios Mastiha. Nie wykazano znaczącej aktywności wychwytywania nadtlenu przez sam Chios Mastiha. Wyniki wskazują, że Chios Mastiha hamuje PKC, co znacznie osłabia wytwarzanie ponadtlenku i H2O2 przez oksydazy NADPH, właściwości przeciwutleniające, które mogą mieć bezpośredni wpływ na właściwości przeciwzapalne badanego związku³².

W 2012 r. Quartu i wsp. ocenili wpływ podawania olejku eterycznego Chios Mastiha na zmiany profilu kwasów tłuszczowych i stężenia endokannabinoidów, spowodowane przejściowym obustronnym zamknięciem tętnicy szyjnej wspólnej w korze czołowej i osoczku szczura. Warto wspomnieć, że niedokrwienie / reperfuzja skutkuje stanem zapalnym i stresem oksydacyjnym, uszkadzając wysoce wielonienasycone kwasy tłuszczowe błony komórkowej, a następnie prowadzi do śmierci neuronów. Wyniki pokazały, że ostre leczenie olejem Chios Mastiha przed BCCAO / R wywołuje zmiany zarówno w korze czołowej, gdzie najwyraźniej zapobiega się DHCAO / R powodowanemu przez DHA i zmniejszeniu ekspresji COX-2, jak iw osoczku, gdzie PeA i OeA poziomy i wzrost biosyntezy DHA. Wzrost zawartości palmitoiloetanoloamidu a poziomy w osoczku oleiloetanoloamidu mogą powodować biosyntezę DHA poprzez aktywację receptora aktywowanego proliferacją peroksyosomów, chroniąc tkankę mózgową przed uszkodzeniem niedokrwinnym / reperfuzyjnym³³.

²⁸ Inducible NO synthase (iNOS) and cyclooxygenase (COX)-2.

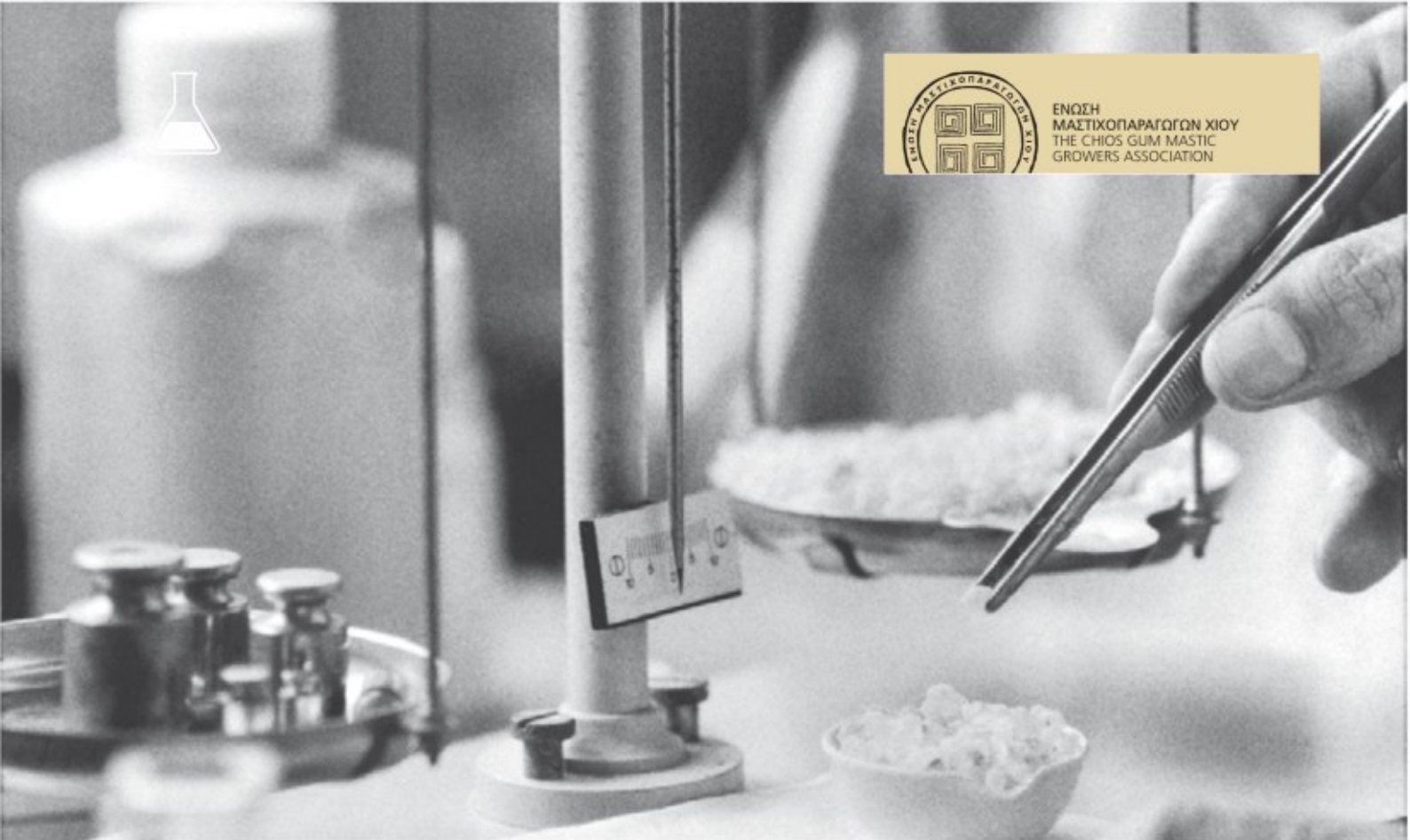
²⁹ Zhou L, Satoh K, Takahashi K, Watanabe S, Nakamura W, Maki J, Hatano H, Takekawa F, Shimada C, Sakagami H. [2009]: Re-evaluation of anti-inflammatory activity of mastic using activated macrophages. In vivo, 23: 583-590.

³⁰ Mahmoudi M, Ebrahimzadeh M.A., Nabavi S.F., Hafezi S., Nabavi S.M., Eslami S. [2010]: Antiinflammatory and antioxidant activities of gum mastic. Eur. Rev. for Med. and Pharm. Sci., 14: 765-769.

³¹ Qiao J., Li A., Jin X., Wang J. [2011]: Mastic alleviates allergic inflammation in asthmatic model mice by inhibiting recruitment of eosinophils. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., 45: 95-100.

³² Triantafyllou A., Bikineyeva A., Dikalova A., Nazarewicz R., Lerakis S., Dikalov S. [2011]: Anti-inflammatory activity of Chios mastic gum is associated with inhibition of TNF-alpha induced oxidative stress. Nutrition J., 10:64-72.

³³ Quartu M., Serra M.P., Boi M., Pillolla G., Melis T., Poddighe L., Del Fiacco M., Falconieri D., Carta G., Murreu E., Cordeddu L., Piras A., Collu M., Banni S. [2012]: Effect of acute administration of Pistacia lentiscus L. essential oil on rat cerebral cortex following transient bilateral common carotid artery occlusion. Lipids Health Dis., 11(8).



Gortzi i wsp. (2014) zastosowali całkowity ekstrakt Chios Mastiha po usunięciu zawartego nierozpuszczalnego polimeru w celu poprawy rozpuszczalności i aktywność in vivo. Ostatecznie, kapsułkowane frakcje Chios Mastiha, a w szczególności kwasowego, wykazywały wyższą aktywność przeciwutleniającą w porównaniu z niekapsułkowanymi frakcjami³⁴.

Ostatnio, w 2018 roku, skupiono się na biodostępności terpenów w ludzkim osoczu i ich wpływie na biomarkery stresu oksydacyjnego. , przeprowadzono próbę poposiłkową z otwartym i pojedynczym ramieniem. W tym ostrym eksperymencie u zdrowych dorosłych mężczyzn pobierano próbki krwi w punktach czasowych 0 godz. (Przed połknięciem) oraz w kolejnych punktach czasowych po spożyciu Chios Mastiha. Stosowano wysokociśnieniową chromatografię cieczową o wysokiej rozdzielczości (UHPLC-HRMS / MS) do wysokowydajnej analizy plazmy. Zmierzono oporność surowicy na utlenianie i utlenione poziomy LDL (oxLDL). W tym pierwszym badaniu, dotyczącym biodostępności związków Chios Mastiha w krwi ludzkiej, główne terpeny okazały się biodostępne od 0,5 godziny po podaniu, osiągając szczyt między 2 a 4 godzinami. Odporność surowicy na utlenianie wyrażona jako różnica tLAG zaczęła wzrastać od 0,5 godziny. Wzrost ten osiągnął istotność statystyczną po 4 godzinach, osiągnął maksimum 6 godzin i pozostał statystycznie istotny aż do 24 godzin. Poziomy oxLDL, najbardziej wiarygodnego markera stresu oksydacyjnego wyrażonego jako% zmiany od 0 h, uległy znacznemu zmniejszeniu od punktu czasowego - 1 h do punktu czasowego - 6 godzin. Wyniki wykazały z jednej strony charakterystykę biodostępności terpeny po doustnym podawaniu Chios Mastiha, az drugiej strony potencjał terpenów do pośredniczenia w obronie antyoksydacyjnej in vivo³⁵.

Dodatkowo, w sumie 24 wolne aminokwasy zostały określone ilościowo po przyjęciu mastiha w osoczu. Co ciekawe, aminokwasy modulowano w odpowiedzi na spożycie mastiha, co wskazuje na potencjalnie kluczową rolę tego naturalnego produktu w metabolizmie człowieka³⁶.

³⁴ Gortzi O., Athanasiadis V., Lalas S., Chinou I., Tsaknis J. [2014]: Study of antioxidant and antimicrobial activity of chios mastic gum fractions (neutral, acidic) before and after encapsulation in liposomes. J. Food Process. Technol., 5 (8): 355-359.

³⁵ Papada E, Gioxari A, Brieldes V, Amerikanou C, Halabalaki M, Skaltsounis AL, Smyrnioudis I, Kalliora AC. Bioavailability of Terpenes and Postprandial Effect on Human Antioxidant Potential. An Open-Label Study in Healthy Subjects. Mol Nutr Food Res. 2018; 62(3). doi: 10.1002/mnfr.201700751.

³⁶ Papada E, Torović L, Amerikanou C, Kalogeropoulos N, Smyrnioudis I, Kalliora AC. Modulation of Free Amino Acid Profile in Healthy Humans Administered with Mastiha Terpenes. An Open-Label Trial. Nutrients. 2018 Jun 3;10(6). pii: E715. doi: 10.3390/nu10060715.



DZIAŁANIE PRZECIWMIAŹDŹYCOWE CHIOS MASTIHA

Co ciekawe, w różnych badaniach stwierdzono, że Chios Mastiha hamuje utlenianie LDL (Low Density Lipoprotein) *in vitro*. Badania na ludziach *in vivo* doprowadziły do znacznego obniżenia poziomu cholesterolu, wykazując tym samym jego właściwości ochronne dla wątroby i serca. Chios Mastiha, w związku z powyższym, wykazuje znaczącą aktywność przeciwmiażdżycową, poszerzając zakres badań o fitosterole, może stać się nową terapią dla miażdżycy tętnic.

Loizou i wsp. (2009), badali wpływ neutralnego ekstraktu Chios Mastiha i tirucallolu na ekspresję cząsteczek adhezyjnych (VCAM-1 i ICAM-1) i przyłączanie monocytów (komórki U937) w stymulowanych TNF- α komórkach śródbłonna aortalnego człowieka (HAEC). Zbadano również wpływ traktowania neutralnym ekstraktem Chios Mastiha i tirucallolem w fosforylacji NFkB. Co interesujące, obie substancje hamują ekspresję VCAM-1 i ICAM-1 w HA-C stymulowanym TNF- α w dużym stopniu. Ponadto, wiązanie komórek U937 do stymulowanych TNF- α HAEC jest również znacząco hamowane, a fosforylacja NFkB p65 jest osłabiona. Podsumowując, dzięki obecnym badaniom poszerzono dotychczasowe dane dotyczące kardioprotekcyjnego działania Chios Mastiha i spektrum znanych fitosteroli o silnych efektach przeciwchromatycznych, uzyskano lepszy wgląd w mechanizmy odpowiedzialne za pozytywny wpływ Chios Mastiha na funkcję śródbłonna co może doprowadzić do opracowania nowej terapii interwencyjnej w przypadku miażdżycy³⁷.

Vallianou i wsp. (2016) ocenili wpływ oleju kampenowego, składnika mastiha, na syntezę *de novo* cholesterolu i triglicerydów z octanu [14C] w komórkach HepG2, wraz ze statyną, mevinoliną. Camphene hamował biosyntezę cholesterolu w sposób zależny od stężenia, a maksymalne hamowanie o 39% obserwowano przy 100 μ M, podczas gdy mevinolina prawie zniósła biosyntezę cholesterolu. Ponadto leczenie kampenem powodowało zmniejszenie TG o 34% i zwiększoną ekspresję AI apolipoproteiny. Natomiast mevinolina zwiększała TG o 26% i miała niewielki wpływ na ekspresję AI apolipoproteiny. Aby ocenić sposób działania kampenu, zbadano jego wpływ na ekspresję SREBP-1, który wpływa na biosyntezę TG i SREBP-2, który dotyczy głównie syntezy steroli. Camphene zwiększył translokację jądrową dojrzałej postaci SReBP-1, podczas gdy stwierdzono, że mevinolina zwiększa ilość dojrzałej postaci SReBP-2. Wpływ kampenu jest najprawdopodobniej regulowany przez SREBP-1 przez wpływ na poziomy MTP w odpowiedzi na zmniejszenie wewnątrzkomórkowego cholesterolu. Zaproponowano, że kampena zwiększa ekspresję SReBP-1, a hamowanie MTP prawdopodobnie jest mechanizmem, dzięki któremu camphene wywiera działanie hipolipidemiczne³⁸.

Vallianou i wsp. (2011) oceniali hipolipidemiczne właściwości olejku eterycznego Chios Mastiha, badając aktywność hipolipidemiczną oleju u szczurów, u których występuje hiperlipidemia wywołana detergentem. Im większe dawki oleju tym większy okazał się spadek konstytutywnej syntezy cholesterolu i trójglicerydów w surowicy u badanych szczurów. Preparat olejowy Chios Mastiha miał także silne działanie hipolipidemiczne u szczurów hiperlipidemicznych. Analiza związków oleju wskazana po raz pierwszy, że efekt hipolipidemiczny jest związany z kampenem. Podawanie preparatu Camphene w dawce 30 mg / g masy ciała u szczurów hiperlipidemicznych doprowadziło do 54,5% zmniejszenia całkowitego cholesterolu, 54% cholesterolu LDL i 34,5% triglicerydów. Zawartość komórkowego cholesterolu została zmniejszona, po tym jak ludzka wątrobowa linia komórkowa, HepG2, była traktowana kamforą, do tego samego poziomu, co mevinolina, która jest znanym inhibitorem reduktazy HMG-CoA. Działanie reduktazy HMG-CoA jest niezależne od efektu hipolipidemicznego kampenu, co wskazuje, że efekty hipocholesterolemiczne i hipotriglicerydowe są powiązane z innym mechanizmem działania niż działanie statyn. W związku z tym przedstawiono zastosowanie kampenu jako alternatywnego środka redukującego poziom lipidów³⁹.

Andreadou i wsp. (2016) ocenili potencjalną aktywność przeciwniedokrwinną i przeciwchrzętową Chios Mastiha. Całkowity ekstrakt Chios Mastiha bez polimeru (TMeWP) i obojętną frakcję Chios Mastiha (NMF) podawano doustnie przez 6 tygodni do

³⁷ Loizou S., Paraschos S., Mitakou S., Chrousos G.P., Lekakis I., Moutsatsou P. [2009]: Chios mastic gum extract and isolated phytosterol tirucallol exhibit anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells. *Exp Biol Med.*, 234: 553–561.

³⁸ Vallianou I., Hadzopoulou-Cladaras M. [2016]: Campherne, a plant derived monoterpene exerts its hypolipemic effect by affecting SREBP-1 and MTP expression. *PLoS One* Jan 19;11(1):e0147117. doi: 10.1371/journal.pone.0147117. eCollection 2016.

³⁹ Vallianou I., Peroulis N., Pantazis P., Hadzopoulou-Cladaras M. [2011]: Camphene, a plant-derived monoterpene, reduces plasma cholesterol and triglycerides in hyperlipidemic rats independently of HMG-CoA reductase activity. *PLoS One.*, 6 (11): e20516.



normalnie karmionych i karmionych cholesterolem królików. Wszystkie zwierzęta podzielono losowo na 6 grup, znieczulono i poddano 30-minutowemu niedokrwieniu serca, a następnie 3-godzinnej reperfuzji. Próbkę krwi zebrano w różnych punktach czasowych niedokrwienia i reperfuzji, w celu oznaczenia malonaldehydu (MDA) jako wskaźnika peroksydacji lipidów, do oznaczania cholesterolu całkowitego i LDL oraz do oceny utlenionego LDL. U normalnie karmionych zwierząt NMF i TMEWP znacznie zmniejszyły wielkość zawału, podczas gdy u królików z hipercholesterolemią oba sposoby były nieskuteczne. Miażdżycza została wykryta u wszystkich zwierząt, które były karmione dietą wzbogaconą w cholesterol w postaci podskórnej akumulacji lipidów i pianistych makrocząstek. Nie wykryto miażdżycy w Grupach leczonych TMEWP i NMF, które obniżyły całkowity poziom cholesterolu odpowiednio o 47 i 88%, jednak nie miały wpływu na utlenianie LDL. TMEWP i NMF obniżyły stężenie MDA u normalnie karmionych królików, ale nie miały wpływu na poziomy MDA u zwierząt karmionych cholesterolem. Podsumowując, TMeWP i NMPF zmniejszają wielkość zawału u zdrowych zwierząt i wykazują znaczną aktywność przeciwkościnę i hipolipidemię u królików karmionych dietą wzbogaconą w cholesterol⁴⁰.

Triantafyllou i wsp. (2007) ocenili wpływ Chios Mastiha na wskaźniki biochemiczne kardiologiczne i wątrobowe u ludzi. Dokładnie 133 osoby, w wieku powyżej 50 lat, zostały losowo przydzielone do dwóch grup. Dokładniej, pierwsza (grupa z dużą dawką) spożywała 5 g proszku z mastiha na dobę, podczas gdy druga grupa (grupa z małą dawką) przyjmowała dziennie roztwór Chios Mastiha. Okres obserwacji wynosił 18 miesięcy (grupa z wysoką dawką) i 12 miesięcy (grupa z małą dawką), a parametry biochemiczne surowicy określano raz na miesiąc. Grupa o wysokiej dawce wykazała między innymi obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego, LDL i cholesterolu całkowitego / HDL w surowicy. Grupa o niskiej dawce wykazała niższy poziom glukozy u mężczyzn. Ergo, proszek Chios Mastiha może mieć rolę *in vivo* chroniącą wątrobę i / lub kardioochronną u ludzi⁴¹.

Kartalis i wsp. (2015) badali wpływ Chios Mastiha na 156 zdrowych osób pod względem poziomów cholesterolu i glukozy na czczo (FPG), przez łączny okres ośmiu tygodni. Wolontariusze zostali podzieleni na 3 grupy; grupa kontrolna przyjmująca placebo, całkowita grupa Mastiha otrzymująca 1 g surowego Chios Mastiha dziennie (kapsułki 330 mg, tid), grupa wolna od polimerów Mastiha przyjmująca 1 g wolnego od polimerów Chios Mastiha dziennie (330 mg zakrętki, tid), i grupa proszku Mastiha otrzymująca dziennie 2 g surowego Chios Mastiha. W rezultacie całkowita zawartość cholesterolu w grupie całkowitej Mastiha spadła o 11,5 mg / dl, a FPG o 4,5 mg / dl, biorąc pod uwagę wiek, płeć, BMI i wyjściowe właściwości. Osoby z nadwagą i otyłością (BMI > 25) wykazały silniejszy efekt, a szacowany średni spadek całkowitego cholesterolu wynosił 13,5 mg / dl (p < 0,05) i FPG 5,1 mg / dl (p < 0,05). Co ciekawe, nie było żadnych skutków ubocznych w układzie żołądkowo-jelitowym, wątrobie lub nerkowym. W związku z tym Chios Mastiha przedstawia istotną aktywność redukującą poziom całkowitego cholesterolu i glukozy u zdrowych osób, z wyjątkową tolerancją i brakiem wykrywalnych zdarzeń niepożądanych⁴².

Ponadto Mastiha badano pod kątem jego wpływu we wczesnych markerów utleniania i miażdżycy u kohorty IBD. W grupie pacjentów z chorobą Crohna oraz wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego mających nawrót choroby. Aktywność oksydacyjna u pacjentów z IBD jest wysoka i zgłaszano zwiększone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak zawał mięśnia sercowego i niewydolność serca. OxLDL, oxLDL / HDL i oxLDL / LDL znacznie się zmniejszyły u pacjentów otrzymujących Mastiha, co wskazuje na działanie przeciwutleniające / hamujące chorobę oraz kardioprotekcyjne działanie tego naturalnego dodatku⁴³.

⁴⁰ Andreadou I, Mitakou S, Paraschos S, Efentakis P, Magiatis P, Kalkdamanis L, Halabalaki M, Skaltsounis L, Iliodromitis EK. [2016]: Pistacia lentiscus L. reduces the infarct size in normal fed anesthetized rabbits and possess antiatheromatic and hypolipidemic activity in cholesterol fed rabbits. *Phytomedicine*. 15;23(11):12206. doi: 10.1016/j.phymed.2016.06.002.

⁴¹ Triantafyllou A., Chaviras N, Sergentanis T.N., Protospapa E., Tsaknis J. [2007]: Chios mastic gum modulates serum biochemical parameters in a human population. *J Ethnopharmacol.*, 111 (1): 43-49.

⁴² Kartalis A., Didagelos M., Georgiadis I., Benetos G., Smyrnioudis N., Marmaras H., Voutas P., Zotika C., Garoufalos S., Andrikopoulos G. [2015]: Effects of Chios mastic gum on cholesterol and glucose levels of healthy volunteers: A prospective, randomized, placebo-controlled, pilot study (Chios-Mastiha). *eur J of Prev Cardiol*, epub ahead of print.

⁴³ Papada E, Forbes A, Amerikanou C, Torović L, Kalogeropoulos N, Tzavara C, Triantafyllidis JK, Kaliora AC. Antioxidative Efficacy of a Pistacia Lentiscus Supplement and Its Effect on the Plasma Amino Acid Profile in Inflammatory Bowel Disease: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2018 Nov 16;10(11). pii: E1779. doi: 10.3390/nu10111779



PRZECIWCUKRZYCOWE DZIAŁANIE MASTIHA CHIOS

Ostatnie dane podkreślają niezaprzeczalnie pozytywny wpływ Chios Mastiha na metabolizm glukozy. Dokładniej, badania wykazały, że Chios Mastiha łagodzi hiperglikemię. Składniki Chios Mastiha odpowiedzialne za ten efekt, to kwas oleanowy i związki triterpenoidowe, takie jak kwas mastecadienonowy i kwas izomastikadienonowy. Badania *in vivo* doprowadziły do znacznego zmniejszenia stężenia glukozy we krwi, wykazując dużą aktywność przeciwcukrzycową. Próba kliniczna na dużą skalę u ludzi prowadzi do wniosków, że Chios Mastiha obniża całkowity poziom cholesterolu i glukozy u zdrowych osób.

Petersen i wsp. (2011) przeprowadzili badania nad bardziej skutecznymi i bezpiecznymi substancjami przeciwcukrzycowymi, a tym samym opracowali model farmakoforu w zależności od częściowych agonistów PPAR γ , który jest podtypem γ aktywowanych kwasów tłuszczowych czynników transkrypcyjnych należących do rodziny receptorów jądrowych tarczycy i retinoidów. Methyl oleanonate, składnik znajdujący się w *Pistacia lentiscus* var. wybrano oleożywicę chia. Kwas oledanowy, kwas metanosulfonianu, zidentyfikowano jako analizę agonistyczną PPAR γ frakcji Chios Mastiha. Warto wspomnieć, że inne podfrakcje wykazały również pewne biologiczne efekty w stosunku do PPAR γ ⁴⁴.

Vuorinen i wsp. (2015) przeprowadzili również wirtualny screening oparty na farmakoforze, aby przefiltrować bazę danych naturalnych produktów dla możliwych inhibitorów dehydrogenazy 1 11-hydroksysteroidowej. Badanie zostało specjalnie ukierunkowane na triterpenoidy gatunków *Pistacia*. Na przykład znaleziono kwas mastecadienonowy i kwas izomastikadienonowy, które stanowią główne substancje triterpenoidowe Chios Mastiha. Oba wyżej wymienione kwasy selektywnie hamowały dehydrogenazę 1 β -hydroksysteroidową 1 na dehydrogenazie 11 β -hydroksysteroidowej 2 na niskich poziomach. Zatem wyniki wskazują, że hamowanie dehydrogenazy 11 β -hydroksysteroidowej 1 przyczynia się do przeciwcukrzycowej aktywności badanego produktu⁴⁵.

Georgiadis i wsp. (2013) zbadali aktywność Chios Mastiha pod kątem parametrów metabolicznych myszy z cukrzycą. 12 tygodniowe cukrzycowe myszy C57bl / 6 indukowane streptozotocyną przekierowano do trzech grup, w zależności od dawki produktu i czasu podawania. Po 4 tygodniach spożycie Chios Mastiha doprowadziło do obniżenia poziomu glukozy i triglicerydów w surowicy zarówno w grupach masyściowych o niskiej i wysokiej dawce. Poziomy masy ciała były obniżone w grupie z niską dawką masyksu, w porównaniu z grupami kontrolnymi. Ostatecznie grupa o niskiej dawce wykazała wyjątkowo niski poziom glukozy w surowicy, cholesterolu, cholesterolu lipoprotein o małej gęstości i poziomów triglicerydów oraz poprawił się poziom cholesterolu lipoprotein o dużej gęstości. Grupa o wysokiej dawce masyksu obniżyła poziom triglicerydów w surowicy. Stłuszczenie wątroby było częściowo odwrócone zarówno w grupach masyściowych o niskiej i wysokiej dawce. Podsumowując, małe dawki Chios Mastiha poprawiają zaburzenia glukozy i lipidów u myszy z cukrzycą, a jednocześnie łagodzą uszkodzenie wątroby⁴⁶.

Saad Ur Rehman i wsp. (2015) badali aktywność przeciwcukrzycową surowego Chios Mastiha u szczurów z cukrzycą leczonych alloxanem. Co ciekawe, Chios Mastiha w dawce 100 mg / kg spowodował znaczny spadek stężenia glukozy we krwi. Dlatego też wskazano, że surowy Chios Mastiha jest skuteczny w leczeniu cukrzycy, ponieważ wykazuje niezwykle aktywność przeciwhiperglikemiczną poprzez obniżenie poziomu glukozy w surowicy u szczurów z cukrzycą i przez zwiększenie tolerancji glukozy w dużym stopniu⁴⁷.

⁴⁴ Petersen R.K., Christensen K.B., Assimopoulou A.N., Fretté X., Papageorgiou V.P., Kristiansen K., Kouskoumvekaki I. [2011]: Pharmacophore-driven identification of PPAR agonists from natural sources. *J. Comput. Aided Mol. Des.*, 25 (2): 107-16.

⁴⁵ Vuorinen A., Seibert J., Papageorgiou V.P., Rollinger J.M., Odermatt A., Schuster D., Assimopoulou A.N. [2015]: *Pistacia lentiscus* oleoresin: Virtual screening and identification of masticiadienonic and isomasticiadienonic acids as inhibitors of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 1. *Planta Med.*, 81 (6):525532.

⁴⁶ Georgiadis I., Karatzas T., Korou L.-M., Agrogiannis G., Vlachos I.S., Pantopoulou A., Tzanetakou I.P., Katsilambros N., Perrea D.N. [2013]: Evaluation of chios mastic gum on lipid and glucose metabolism in diabetic mice. *J Med Food*, 00 (0): 1-7.

⁴⁷ Saad Ur Rehman M., Hafeez Kamran S., Ahmad M., Akhtar U. [2015]: Anti-diabetic act



Tzani i wsp. (2016) zbadali rolę Chios Mastiha w profilu metabolicznym i histologii wątroby w zwierzęcym modelu NAFLD. Podawanie produktu Chios Mastiha w dawce 20 mg / kg masy ciała na dobę przez 4 tygodnie skutkowało niższymi poziomami glukozy, triglicerydów i interleukiny 6 (IL-6), a w tym samym czasie stłuszczenie wątroby było częściowo odwrócone⁴⁸.

Triantafyllou et al. (2006), badali wpływ Chios Mastiha na metaboliczne i wątrobowe wskaźniki biochemiczne u ludzi. Dokładniej, mężczyźni otrzymujący codziennie roztwór Chios Mastiha (grupa z niską dawką) przez 12 miesięcy wykazywali znacząco niższe poziomy glukozy⁴⁹.

Kartalis i wsp. (2015) badali wpływ Chios Mastiha na 156 zdrowych osób pod względem cholesterolu i stężenia cholesterolu na czczo oraz poziomu glukozy (FPG), przez całkowity okres ośmiu tygodni. Wolontariusze zostali podzieleni na 3 grupy; grupa kontrolna przyjmująca placebo, całkowita grupa Mastiha otrzymująca 1 g surowego produktu Chios Mastiha dziennie (kapsułki 330 mg, tid), grupa wolna od polimerów Mastiha przyjmująca codziennie 1 g wolnego od polimerów leku Chios Mastiha (330 mg), i grupa otrzymująca 2 g proszku surowego Chios Mastiha. W rezultacie całkowita zawartość cholesterolu w grupie całkowitej Mastiha spadła o 11,5 mg / dl, a FPG o 4,5 mg / dl, biorąc pod uwagę wiek, płeć, BMI i wyjściowe właściwości. Osoby z nadwagą i otyłością (BMI > 25) wykazały silniejszy efekt, a szacowany średni spadek całkowitego cholesterolu wyniósł 13,5 mg / dl (p < 0,05) i FPG 5,1 mg / dl (p < 0,05). Co ciekawe, nie było żadnych skutków ubocznych w układzie żołądkowo-jelitowym, wątrobie lub nerkowym. W związku z tym Chios Mastiha ma znaczną aktywność redukującą na poziomie cholesterolu całkowitego i glukozy u zdrowych osób, w połączeniu z wyjątkową tolerancją i brakiem skutków ubocznych⁵⁰.

Fukazawa i wsp. (2017) badali wpływ Chios Mastiha na zdrowych Japończyków. Dzielne spożycie 5 g proszku Chios Mastiha obniżyło poziom trójglicerydów po 3 miesiącach, a wartości insuliny i HOMA-IR po 6 miesiącach. Spożycie Chios Mastiha w połączeniu z ćwiczeniami obniżyło poziom triglicerydów po 3 miesiącach i wartości HOMA-IR po 3 i 6 miesiącach⁵¹.

Georgiadis i wsp. (2014) zbadali mechanizmy biologiczne, które mogą połączyć tradycyjne stosowanie Mastiha Chios i najnowsze wyniki badań farmakologicznych. Dokładniej, autor i współautorzy przeprowadzili przegląd odpowiedniej bazy danych literatury naukowej dotyczącej badań na Chios Mastiha i na produktach naturalnych wykazujących aktywność agonisty receptora aktywowanego proliferacją peroksysomów (PPAR) i badali Chios Mastiha jako modulator PPAR. Skład chemiczny Chios Mastiha został dokładnie zbadany, a obecność różnych substytutów, w szczególności triterpenoidów, jest dobrze ugruntowana. Precyzyjnie wiadomo, że kwas oleanowy, kwas oleanolowy i kwas galusowy działają jako modulatory PPAR. Ostatecznie, sugeruje się, że niektóre związki Chios Mastiha na PPAR działają synergistycznie, a bardziej konkretnie na oba izotypy α i γ PPAR, które mogą zawierać jeden z bardziej podstawowych mechanizmów biologicznych, którym Mastiha zawdzięcza swoje różnorodne działania⁵².

⁴⁸ Tzani A, Georgiadis I, Korou LM, Konstantopoulos P, Agroyiannis G, Vlachos I, Doulamis I, Katsilambros N, Perrea D. (2016). Investigation of chios mastic gum effect on metabolic profile in streptozotocin-induced diabetic mice. *Atherosclerosis*.

⁴⁹ Triantafyllou A, Chaviaras N, Sergentanis TN, Protopapa E, Tsaknis J: Chios mastic gum modulates biochemical parameters in a human population. *J Ethnopharmacol* 2007; 111: 43-9.

⁵⁰ Kartalis A, Didagelos M, Georgiadis I, Benetos G, Smyrnioudis N, Marmaras H, Voutas P, Zotika C, Garoufalis S, Andrikopoulos G. [2015]: Effects of Chios mastic gum on cholesterol and glucose levels of healthy volunteers: A prospective, randomized, placebo-controlled, pilot study (Chios-Mastiha). *eur J of Prev Cardiol*, epub ahead of print.

⁵¹ Fukazawa T, Smyrnioudis I, Konishi M, Takahashi M, Ki K Hyeon, Nishimaki M, Xiang M, Sakamoto S. (2018). Effects of Chios mastic gum and exercise on physical characteristics, blood lipid markers, insulin resistance, and hepatic function in healthy Japanese men. *Food Science and Biotechnology*.

⁵² Georgiadis I, Karatzas T, Korou L.-M., Katsilambros N., Perrea D. [2014]: Beneficial health effects of chios gum mastic and peroxisome proliferator-activated receptors: Indications of common mechanisms. *J Med Food*, 00 (0): 1–10.



HEPATOPROTEKCYJNE DZIAŁANIE MASTIHA

Aktualnie dostępne są badania potwierdzające tę tezę. Katsanou i wsp. (2014) badali modulację enzymów CYP1A1 i CYP1A2 w wątrobie samców szczura, po doustnym spożyciu ekstraktu Chios Mastiha, na poziomach aktywności enzymu mRNA i CYP1A1, co było związane z odpowiednią modulacją enzymu po doustnym podaniu kofeina (kontrola) z udziałem enzymów wątrobowych w jej metabolizmie. Wynik wykazał, że podanie ekstraktu Chios Mastiha w zalecanej dawce nie powoduje znaczącej modulacji transkrypcji Cyp1α1 / 2 i późniejszej indukcji CYP1A1 aktywności enzymu, podczas gdy efekty tej samej wielkości obserwowano po podaniu kofeiny na poziomie średniego dziennego spożycia⁵³.

W 2015 r. Saad Ur Rehman i wsp. wykorzystali u szczury z cukrzycą leczone alloksanem do zbadania aktywności przeciwcukrzycowej surowego Chios Mastiha. Warto wspomnieć, że zaobserwowano istotną poprawę w funkcji wątroby u szczurów, które spożyły Chios Mastiha, w porównaniu z tymi leczonymi alloksanami. Ostatecznie, Chios Mastiha wykazuje aktywność hepatoprotekcyjną i poprawia mikrośrodowisko wątroby⁵⁴.

Tzani i wsp. (2016), badali rolę Chios Mastiha w profilu metabolicznym i histologii wątroby w zwierzęcym modelu NAFLD. Podawanie preparatu Chios Mastiha w dawce 20 mg / kg masy ciała na dobę przez 4 tygodnie spowodowało obniżenie poziomów glukozy, triglicerydów i interleukiny 6 (IL-6), a jednocześnie stłuszczenie wątroby częściowo się odwróciło⁵⁵.



⁵³ Katsanou E.S., Kyriakopoulou K., Emmanouil C., Fokialakis N., Skaltsounis A.L., Machera K. [2014]: Modulation of CYP1A1 and CYP1A2 hepatic enzymes after oral administration of Chios mastic gum to male Wistar rats. *PLoS One*, 9 (6): e100190.

⁵⁴ Saad Ur Rehman M., Hafeez Kamran S., Ahmad M., Akhtar U. [2015]: Anti-diabetic activity of crude Pistacia lentiscus in alloxan-induced diabetes in rats. *Bangladesh J of Pharm*, 10 (3):543-547.

⁵⁵ Tzani A, Georgiadis, I, Korou LM, Konstantopoulos P, Agrogiannis G, Vlachos I, Doulamis I, Katsilambros N, Perrea D. (2016). Investigation of chios mastic gum effect on metabolic profile in streptozotocin-induced diabetic mice. *Atherosclerosis*.



DZIAŁANIE MASTIHA CHIOS NA NADCIŚNIENIE

Antyoksydacyjne i przeciwzapalne działanie ochronne Chios Mastiha jest w pewnym stopniu związane z patogenezą nadciśnienia, co stanowi racjonalne uzasadnienie działania przeciwnadciśnieniowego mastiha. W 2018 roku opublikowano dwa badania, jedno na zwierzętach i jedno na ludziach, dostarczając dalszych dowodów na to, że mastiha wywiera działanie obniżające ciśnienie krwi.

Tzani i wsp. (2018) badali wpływ Chios Mastiha na ciśnienie krwi i nadciśnienie wywołane uszkodzeniem narządów u szczurów z nadciśnieniem 2K1C, którym podawano 40 mg/kg Mastiha Chios dziennie. Pozytywne działanie Mastiha w zakresie uszkodzeń narządu docelowego zostało udokumentowane przez poprawę właściwości biomechanicznych aorty, w tym pola przekroju poprzecznego, sztywności ściany aorty i odwrócenia grubości mięśnia sercowego w przerwie małego naczynia. Ochronna rola Mastiha przeciwko nadciśnieniu przejawia się również w utrzymaniu poziomów albuminy w surowicy. Mastiha również doprowadziła do obniżenia poziomu CRP i IL-6 w porównaniu do zwierząt z nadciśnieniem, które nie otrzymały żadnego leczenia. Badanie wykazało, że Mastiha wykazuje działanie obniżające ciśnienie krwi poprzez regulację zmniejszenia wydalania reniny związanej z atenuacją uszkodzenia narządu i stanu zapalnego⁶⁶.

Kontogiannis i wsp. (2018) badali ostre działanie Chios Mastiha na hemodynamikę obwodową i aorty oraz związane z tym zmiany w ekspresji genów cząsteczek zaangażowanych w szlaki związane z nadciśnieniem. W randomizowanym, podwójnie ślepych badaniu z kontrolowanym przypadkiem crossover, ochotnicy byli oceniani podczas dwóch kolejnych wizyt w odstępie jednego tygodnia. Uczestnicy zostali losowo przydzieleni do doustnego podawania 2800 mg (cztery tabletki po 700 mg) Mastiha lub placebo, a parametry hemodynamiczne oceniano na początku, 2 i 3 godziny po podaniu. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym wykazywali ostry spadek skurczowego ciśnienia krwi obwodowej i aorty oraz ciśnienia tętniczego obwodowego po podaniu mastiha, podczas gdy u osób z prawidłowym ciśnieniem nie obserwowano istotnych zmian. Analizy ekspresji genów wskazywały na regulację w dół układu proteasomu i szlaku prooksydantów NOX2. Biorąc pod uwagę, że wielkość spadku ciśnienia krwi obserwowana po podaniu Mastiha odpowiada wielkościom działania zaobserwowanym w przypadku leków pierwszego rzutu z nadciśnieniem, badanie stwierdza, że Mastiha może być użyteczna klinicznie w leczeniu nadciśnienia tętniczego i późniejszej redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego⁶⁷.

⁶⁶ Aspasia I. Tzani, Ilias P. Doulamis, Panagiotis S. Konstantopoulos, Ermioni D. Pasiou, Afrodite Daskalopoulou, Dimitrios C. Iliopoulos, Ioannis V. Georgiadis, Nikolaos Kavantzaz, Stavrou K. Kourkoulis, Despina N. Perea [2018]: Chios mastic gum decreases renin levels and ameliorates vascular remodeling in renovascular hypertensive rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy* (2018) 899-906.

⁶⁷ Christos Kontogiannis, Georgios Georgiopoulos, Kostantinos Loukas, Eleni-Dimitra Papanagnou, Vasiliki K. Pachi, Ioanna Bakogianni, Ageliki Laina, Anastasios Kouzoupis, Kalliopi Karatzi, Ioannis P. Trougakis and kimon Stamatelopoulos [2018]. Chios mastic improves blood pressure haemodynamics in patients with arterial hypertension: implications for regulation of proteostatic pathways. *European Journal of Preventing Cardiology* 1-4



DZIAŁALNOŚĆ PRZECIWDROBNOUSTROJOWA CHIOS MASTIHA

Mastiha wykazuje działanie anty-H pylori, wyjątkowe właściwości przeciwdrobnoustrojowe, przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze w stosunku do innych mikroorganizmów.

W czasach współczesnych w Egipcie Abdel-Ghaffar i wsp. (1957) opisali biologiczne właściwości żywicy w stosunku do bakterii przypominającej *Bacillus subtilis*⁵⁸.

Inne, wcześniejsze badania potwierdziły działanie Chios Mastiha konserwujące żywność i zapobiegające przeniesieniu patogenów przez żywność. Zarówno bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne zostały zahamowane przez omawiany związek w różnym stopniu. Działanie przeciwgrzybicze wodnego ekstraktu z Chios Mastiha jest również godne uwagi w przypadku dermatofitów. Ponadto stwierdzono, że olejek eteryczny Chios Mastiha ma pewną aktywność przeciwdrobnoustrojową i przeciwgrzybiczą i został poddany szczegółowej analizie w celu określenia dokładnych składników, które są odpowiedzialne za jego właściwości antybakteryjne. W 1995 r. Tassou i Nychas zbadali antybakteryjne działanie oleju Chios Mastiha na *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus plantarum*, *Pseudomonas fragi* i *Salmonella enteritidis*. Wskazano, że olej spowodował zahamowanie wzrostu bakterii. Bardziej szczegółowo, bakterie Gram-dodatnie były w większości hamowane, w porównaniu do odsetek inhibicji mikroorganizmów Gram-ujemnych⁵⁹.

W 1999 r. Ali-Shtayeh i Abu Ghdeib badali Chios Mastiha przeciwko dermatofitom (*Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* i *Trichophyton violaceum*). Stwierdzono, że hamuje ona wszystkie trzy mikroorganizmy o 90-100%⁶⁰.

W 2004 r. przeprowadzono badanie w celu zbadania aktywności sorbowego kwasu hydroksamowego (SHA) i olejów eterycznych Chios Mastiha (ME) lub wody-etanolu (WE) na wzrost *Bacillus cereus* w warunkach wysokiej wilgotności i wysokiego pH (~ 8,9) w temperaturze otoczenia (25 ° C). Sam SHA lub w połączeniu z emiterami ME hamował wzrost bakterii przez 14 dni w porcjach o wysokim pH⁶¹.

Koukoutsis i wsp. (2004) badali także wpływ różnych stężeń sorbinianu potasu (KS), sorbowego kwasu hydroksamowego (SHA), wodno-etanolowy (WE) i olej rozpuszczalnikowy Chios Mastiha (Me), w wielu wartościach pH na wzrost mikroorganizmów powodujących psucie i bezpieczeństwo żywności (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella enteritidis*, *Listeria monocytogenes*, *Saccharomyces cerevisiae* i *Penicillium notatum*), produkty o wysokiej wilgotności, o wysokim pH w przemyśle piekarniczym. Zaobserwowano mniejsze kontrolowane wzrosty większości drobnoustrojów, z wyjątkiem *Listeria monocytogenes*, przez 12 do 28 dni na płytkach agarowych, a hamowanie zależało od substancji lotnych Chios Mastiha w przestrzeni opakowania. Wyraźnie pokazano, że istnieje specyfika rodzajowa dla przeciwdrobnoustrojowego działania zarówno emitorów WE jak i ME. Co ciekawe, materiał opakowaniowy wpływał na skuteczność przeciwdrobnoustrojową inhibitora⁶².

Daifas i wsp. (2004) przeprowadzili badanie wpływu oleju Chios Mastiha i samego Chios Mastiha, w połączeniu z etanolem, na wzrost *Clostridium botulinum* w pożywce i na produkcję neurotoksyn. Wykazano, że wysoki poziom żywicy w etanolu był wystarczający do całkowitego zahamowania wszystkich szczepów *C. botulinum*. Jednakże żywica w etanolu wykazywała znacznie silniejszą aktywność niż sam etanol. Do zahamowania drobnoustrojów potrzebne były niskie poziomy olejku eterycznego. Oba eksperymenty wykazały hamowanie swoiste dla szczepu. Warto wspomnieć, że żywica w etanolu była bardziej

⁵⁸ Abdel-Ghaffar A.S., El Nawawy A.S., Mohamed M.S. [1957]: The inhibitory effect of mastic gum on bacterial growth. *Alex. Med. J.*, 3: 119-124.

⁵⁹ Tassou C.C., Nychas G.J.E. [1995]: Antimicrobial activity of the essential oil of mastic gum (*Pistacia lentiscus* var. *chia*) on Gram positive and Gram negative bacteria in broth and in model food system. *Int. Biodeter. & Biodegr.*, 36 (3): 411-420.

⁶⁰ Ali-Shtayeh M.S., Abu Ghdeib S.I. [1999]: Antifungal activity of plant extracts against dermatophytes. *Mycoses*, 42: 665-672.

⁶¹ Koukoutsis J., Smith J.P., Phillips Daifas D., Yayalan V., Cayouette B., Ngadi M., El-Khoury W. [2004]: Control of *Bacillus cereus* in high-ph crumpets. *J. of Food Safety*, 24: 309-324.

⁶² Koukoutsis J., Smith J.P., Phillips Daifas D., Yayalan V., Cayouette B., Ngadi M., El-Khoury W. [2004]: In vitro studies to control the growth of microorganisms of spoilage and safety concern in high-moisture, high-pH bakery products. *J. of Food Safety*, 24: 211-23



skuteczna, gdy była stosowana jako inhibitor fazy gazowej nakładana na płatki bawełny i umieszczana wewnątrz zaszczepionych płytek, niż gdy dodawana była bezpośrednio do materiału medialnego⁶³.

Koutsoudaki i wsp. (2005) zbadali skład chemiczny Chios Olej Mastiha za pomocą GC-MS. Dodatkowo wyodrębnili część jego składników, a mianowicie α -pinenu, β -mykcenu, β -pinenu, limonenu i β -kariofiliny. Przeprowadzono ocenę działania przeciwbakteryjnego 12 substancji z oleju Chios Mastiha i samego oleju, a także przeprowadzono próby rozdzielania oleju na różne frakcje. W rezultacie, werbenon, R-terpineol i linalool zostały zidentyfikowane jako ważne czynniki wpływające na działanie przeciwbakteryjne olejku eterycznego. Wykazano odmienną wrażliwość wyżej wymienionych składników dla różnych bakterii (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* i *Bacillus subtilis*). Dlatego działanie przeciwbakteryjne oleju zależy od synergii wielu składników⁶⁴.

⁶³ Phillips Daifas D., Smith J.P., Blanchfield B., Sanders G., Austin J.W., Koukoutsis J. [2004]: Effects of mastic resin and its essential oil on the growth of proteolytic *Clostridium botulinum*. *Int. J. of Food Microb.* 94 (3): 313–322.

⁶⁴ Koutsoudaki C., Krsek M., Rodger A. [2005]: Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil and the gum of *Pistacia lentiscus* var. *chia*. *J. Agric. Food Chem.*, 53: 7681–7685.



AKTYWNOŚĆ PRZECIWNOWOTWOROWA CHIOS MASTIHA

Długotrwałe badania prowadzono na temat aktywności przeciwnowotworowej Chios Mastiha. Substancja wywołuje pozytywne efekty na okrężnicę, płuca, jamę ustną, pangsę, raka prostaty i białaczkę. Najnowsze dowody naukowe przypisują Chios Mastiha efekty przeciwnowotworowe, czyniąc je potencjalnym przyszłym środkiem terapeutycznym dla wyżej wymienionych - i podobnych rodzajów chorób, które prześladają ludzkość przez ostatnie dwa stulecia. W 2007 roku badania wykazały, że ekstrakt 50% etanolu z Chios Mastiha zawiera substancje, które hamują proliferację i są odpowiedzialne za śmierć komórek HCT116 ludzkiego raka okrężnicy in vitro, w tym zdarzenia związane ze szlakami zależnymi od cas. Dodatkowo, Chios Mastiha może przekształcić się w czynnik chemioterapeutyczny, w celu leczenia ludzkiej okrężnicy i innych form raka⁶⁵.

W 2009 roku powyższe badanie zostało dodatkowo rozszerzone o badanie działania przeciwnowotworowego ekstraktu heksanowego MG (He-MG) przeciwko rakowi okrężnicy in vivo u myszy. W rezultacie podawano dawkę 200 mg / kg He-MG dziennie przez 4 kolejne dni (po których następowały 3 dni bez leczenia), co hamowało wzrost guza o 35% przy braku toksyczności po 35 dniach. W związku z tym He-MG wykazuje działanie przeciwnowotworowe przeciw ludzkiemu rakowi jelita grubego, a stopień zahamowania i toksyczności określonej ilości HeMG opiera się na programie podawania⁶⁶.

Nasr i Saad (2011) ocenili Chios Mastiha w formułowaniu specyficznych dla okrężnicy System 5-fluorouracil do skutecznego leczenia raka jelita grubego. W rezultacie, stężenia Chios Mastiha, chlorku sodu i hydroksypropylometylocelulozy w materiałach powlekających tabletki, znacząco zmieniły uwalnianie leku. Materiał powłokowy składa się z 60% Chios Mastiha, 15% chlorku sodu i 25% hydroksypropylometylocelulozy i jest uważany za obiecującą formułę do osiągnięcia docelowego 5-fluorouracilu w okrężnicy. Badanie u zdrowych mężczyzn w celu oceny uwalniania in vivo powłoki wskazało, że tabletki pozostawały nietknięte w żołądku i jelicie cienkim. Niemniej jednak częściowe i całkowite uwolnienie znacznika wystąpiło w okrężnicy. Działanie przeciwnowotworowe in vitro mieszaniny 5-fluorouracyl-Chios Mastiha wykazało, że kombinacja była bardziej skuteczna w zatrzymywaniu wzrostu komórek w porównaniu z tą wykazywaną przez 5-fluorouracyl lub sam Chios Mastiha. Zatem, ten nowy system dostarczania leku do okrężnicy jest potencjalnie przydatny w kierowaniu do okrężnicy z 5-fluorouracylem⁶⁷.

W 2006 r. badano, czy olej Chios Mastiha hamuje wzrost komórek guza i angiogenezę, i stwierdzono, że w zależności od stężenia i czasu wywierał on działania antyproliferacyjne i proapoptotyczne na komórkach ludzkiej białaczki K562 i hamowały uwalnianie czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego, również z mysich komórkach czerniaka K562 i B16. Dodatkowo, olej generował zależne od stężenia hamowanie proliferacji komórek śródbłonna, podczas gdy nie miało to żadnego wpływu na przeżycie komórek i znaczne zmniejszenie tworzenia się mikronaczyń zarówno in vitro, jak i in vivo. Ogólnie rzecz biorąc wyniki sugerują, że olejek Chios Mastiha, pośród rozmaitych wpływów na komórki złośliwe i komórki śródbłonna, może stanowić dogodny naturalny suplement diety zapobiegający rakowi⁶⁸.

W 2009 r. badania wykazały, że olej Chios Mastiha zmniejsza czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego i uwalnianie chemokin komórek raka płuc. Ponadto znaleziono mechaniczne powiązanie między działaniami olejów Chios Mastiha i blokowaniem odpowiednich szlaków sygnałowych i transkrypcyjnych. Porównanie dawka-odpowiedź z alkoholem perillylowym i alfa-pinenem, które zawierają dwa składniki oleju, wskazało na wyższą skuteczność oleju Chios Mastiha, wykazującym wspólne działanie wszystkich jego składników. Ergo, odkrycia dostarczają nowych informacji in vivo o aktywności oleju na wzrost guza i ustanawiają racjonalną podstawę dla jego zastosowania w zapobieganiu rakowi⁶⁹.

⁶⁵ Balan K.V., Prince J., Han Z., Dimas K., Cladaras M., Wyche J.H., Sitaras N.M., Pantazis P. [2007]: Antiproliferative activity and induction of apoptosis in human colon cancer cells treated in vitro with constituents of a product derived from Pistacia lentiscus L. var. chia. *Phytomedicine*, 14 (4):263-272

⁶⁶ Dimas K., Hatziantoniou S., Wyche J.H., Pantazis P. [2009]: A mastic gum extract induces suppression of growth of human colorectal tumor xenografts in immunodeficient mice. *In Vivo*, 23 (1): 63-68.

⁶⁷ Nasr M., Saad I.E. [2011]: Formulation and evaluation of mastic gum as a compression coat for colonic delivery of 5-fluorouracil. *Int. J. Drug Del.*, 3: 481-491.

⁶⁸ Loutrari H., Magkouta S., Pyriochou A., Koika V., Kolisis F.N., Papapetropoulos A., Roussos C. [2006]: Mastic oil from Pistacia lentiscus var. chia inhibits growth and survival of human K562 leukemia cells and attenuates angiogenesis. *Nutrition and Cancer*, 55 (1): 86-93

⁶⁹ Magkouta S., Stathopoulos G.T., Psallidas I., Papapetropoulos A., Kolisis F.N., Roussos C., Loutrari H. [2009]: Protective effects of mastic oil from Pistacia lentiscus variation chia against experimental growth of lewis lung carcinoma. *Nutr Cancer*, 61 (5):640-648



Moulos i wsp. Badali mechanizmy działania oleju Chios Mastiha w ekspresji genomowej w komórkach raka płuca Lewisa, w 2009 r. W rezultacie ekspozycja na olej spowodowała zależną od czasu zmianę ekspresji genów 925. Dalsze analizy wiązały profile ekspresji z licznymi procesami biologicznymi i funkcjami. Konkretnie, znaleziono ważne mechanistyczne połączenia leżące u podłoża antyproliferacyjnego, proapoptotycznego i przeciwzapalnego działania olejku lanego. Ostatecznie dostarczono nowe dowody na temat molekularnych podstaw inhibicji wzrostu guza, w której pośredniczy olej Chios Mastiha, i stworzono podstawy dla zastosowania genomiki i metod bioinformatycznych w badaniach przesiewowych substancji naturalnych o potencjalnym działaniu chemioterapeutycznym na raka⁷⁰.

W 2011 r. Loutrari i in. badali anty-metastatyczne działanie oleju Chios Mastiha w komórkach raka płuca myszy. Wykazano, że traktowanie powyższych komórek olejem w zakresie nietoksycznych stężeń (0,01-0,04% v / v) sprzyjało multipotencjalnej roli oleju Chios Mastiha w zapobieganiu istotnym procesom związanym z przerzutami raka⁷¹.

W 2008 r. Grupa badała wpływ in vitro cytotoksyczności i hamowania wzrostu oraz mechanizmu molekularnego leżącego u podstaw modulacji cyklu komórkowego i indukcji apoptozy w linii komórek ludzkiego raka płaskonabłonkowego YD9 leczonych Chios Mastiha. Wyniki badania wykazały, że Chios Mastiha może być wykorzystana jako nowa strategia terapeutyczna dla ludzkiego raka płaskonabłonkowego z powodu jej silnego działania zatrzymującego cykl komórkowy i efektów indukujących apoptozę⁷².

W tym samym roku, Min i wsp. zbadali synergiczny apoptotyczny efekt cotreatment z Chios Mastiha i pochodną CDCA, HS-1200 na ludzkich komórkach kostniakomięsaka. Wystąpienie apoptozy zostało potwierdzone, a leczenie skojarzone w sposób ciekawy doprowadziło do znaczącej apoptozy. ergo, terapia skojarzona Chios Mastiha i HS-1200 może być wykorzystana jako nowa strategia terapeutyczna w stosunku do kostniakomięsaka człowieka⁷³.

Baek i wsp. (2008) badali synergiczny apoptotyczny efekt współleczenia z Chios Mastiha i inhibitorem proteasomu, laktacystyną, na ludzkich komórkach kostniakomięsaka. Badanie wykazało, że jednoczesne leczenie Chios Mastiha z laktacystyną spowodowało potencjalną apoptozę, którą pojedyncze terapie wywoływały nieznacznie. Dodatkowo, wspomniane wyżej współleczenie potwierdziło hamowanie aktywności proteasomu. Tak więc kombinację Chios Mastiha i laktacystyny można uznać za innowacyjną strategię terapeutyczną w odniesieniu do ludzkiego kostniakomięsaka⁷⁴.

Min i wsp. Zbadali zmianę cyklu komórkowego i indukcję apoptozy przez leczenie Chios Mastiha na ludzkich komórkach kostniakomięsaka w 2009 roku. Chios Mastiha doprowadziła do zmniejszenia żywotności komórek, zależnego od dawki i czasu Chios Mastiha hamując wzrostu komórek oraz powodując śmierć komórek w wyniku apoptozy. Dalsze badanie komórek ujawniło wiele linii objawów apoptotycznych i zatrzymanie G1 w progresji cyklu komórkowego. Aby podsumować, wyraźnie pokazano, że Chios Mastiha powoduje zatrzymanie cyklu komórkowego G1 poprzez modulację białek związanych z cyklem komórkowym i apoptozę poprzez kaskady proteasomów, mitochondriów i kaspaz w ludzkich komórkach kostniakomięsaka, co może stanowić o uwzględnieniu jej w terapii tej choroby. W 2011 roku Li i wsp. Badali Chios Mastiha jako potencjalny środek przeciwnowotworowy w raku płaskonabłonkowym in vitro. W rezultacie Chios Mastiha i Taxol hamowały proliferację komórek YD-10B w sposób zależny od czasu i dawki. Co więcej, Chios Mastiha wywołał fragmentację genomowego DNA w ciągu 24 godzin i rozszczepienie prokaspazy-3. Ostatecznie, Chios Mastiha może być stosowany jako środek przeciwnowotworowy⁷⁵.

⁷⁰ Moulos P, Papadodima O, Chatziioannou A, Loutrari H, Roussos C, Kolisis FN. [2009]: A transcriptomic computational analysis of mastic oil-treated Lewis lung carcinomas reveals molecular mechanisms targeting tumor cell growth and survival. *BMC Med Genomics*, 15 (2): 68.

⁷¹ Loutrari H, Magkouta S, Papapetropoulos A, Roussos C. [2011]: Mastic oil inhibits the metastatic phenotype of mouse lung adenocarcinoma cells. *Cancers* 3: 789-801.

⁷² Park J.H., Kim G.C., Kwak H.H., Kim I.R., Lee S.E., Chung J., Park H.R., Shin S.H., Choi S.H., Kim C.H., Nam C.O., Park B.S. [2008]: Chios Gum Mastic Induces Cell Cycle Arrest and Apoptosis in YD9 Human Oral Squamous Carcinoma Cells. *Korean J Phys Anthropol*, 21(1): 55-68.

⁷³ Min J.H., Kim M.J., Kim I.R., Lee S.E., Kwak H.H., Kim G.C., Park H.R., Shin S.H., Kim C.H., Jeong N.Y., Suh H., Park B.S. [2008]: Apoptotic Effect of Co-Treatment with a Natural Product, Chios Gum Mastic, and a Synthetic Chenodeoxycholic Acid Derivative, HS-1200, on Human Osteosarcoma Cells. *Korean J Phys Anthropol*, 21 (2): 167-180.

⁷⁴ Baek C.J., Heo J.Y., Kim G.C., Kwak H.H., Kim I.R., Lee S.E., Kim C.H., Jeong N.Y., Park B.S. [2008]: Apoptotic Effect of Co-Treatment with a Natural Product, Chios Gum Mastic, and a Proteasome Inhibitor, Lactacystin, on Human Osteosarcoma Cells. *Korean J Anat*. 41 (2): 129-138.

⁷⁵ Li S., Cha I.H., Nam W. [2011]: Chios Mastic Gum Extracts as a Potent Antitumor Agent that Inhibits Growth and Induces Apoptosis of Oral Cancer Cells. *Asian Pac J Cancer Prev*, 12 (7): 1877-1880.



W 2009 r. inny zespół badawczy zbadał synergistyczną aktywność apoptotyczną leczenia skojarzonego z Chios Mastiha i pochodną CDCA, HS-1200 na ludzkich komórkach czerniaka G361. Pomimo braku apoptozy w pojedynczym leczeniu, łączone leczenie indukowało znaczącą apoptozę komórek⁷⁶.

Zespół badawczy w 2010 roku zbadał antyproliferacyjne i apoptotyczne działanie gemcytabiny w połączeniu z Chios Mastiha, jak również mechanizmy leżące u podstaw linii komórkowych raka trzustki. Bardzo ważne jest, aby wspomnieć, że Chios Mastiha znacząco nasilił antyproliferacyjne i apoptotyczne działanie gemcytabiny po 72-godzinym leczeniu. W związku z tym synergia gemcytabiny z Chios Mastiha powoduje silną apoptozę w komórkach raka trzustki⁷⁷.

W 2006 roku zbadano hamującą aktywność Chios Mastiha na działanie receptora androgenowego (AR), aby zbadać, czy związek może osłabić funkcję AR w komórkach raka prostaty. Jako model wykorzystano linię komórkową raka prostaty LNCaP reagującą na androgeny. Po przeprowadzeniu serii analiz stwierdzono, że produkt hamował ekspresję AR na poziomie transkrypcji, co prowadziło do obniżenia poziomu zarówno przekaźnika AR jak i poziomu białka. Innymi słowy, funkcja AR została zahamowana, jak wskazano w *in vitro*⁷⁸.

He i wsp. (2007) mieli na celu zbadanie wpływu Chios Mastiha na proliferację komórek PC-3 niezależnych od androgenów, a następnie na badanie mechanizmu związanego z tym systemem regulacyjnym. W rezultacie produkt hamował wzrost komórek PC-3 i blokował cykl komórkowy PC-3 w fazie G1. Inaczej mówiąc, proliferacja została zahamowana, a progresja cyklu komórkowego w komórkach PC-3 została zablokowana przez hamowanie aktywności jądrowego czynnika B i szlaku sygnałowego⁷⁹.

Spyridopoulou i wsp. (2017) analizowali lotne fitochemikalia dietetyczne obecne w oleju Chios Mastiha i porównali ich wpływ na proliferację raka okrężnicy, *in vitro* i *in vivo* na wzrost guza u myszy po podaniu doustnym. Olej Chios Mastiha hamował - skuteczniej niż jego główne składniki - proliferację komórek raka okrężnicy *in vitro*. Po podaniu doustnym olej Chios Mastiha hamował wzrost guzów raka okrężnicy u myszy. Zmniejszona ekspresja Ki-67 i przetrwanie w tkankach nowotworowych z towarzyszącymi obserwowanymi efektami. Tak więc olej Chios Mastiha, jako połączenie terpenów, wywiera działanie hamujące wzrost na raka okrężnicy, co sugeruje potencjał nutraceutyczny w walce z rakiem okrężnicy⁸⁰.



⁷⁶ Hur Y.J., Kim Y.K., Kwak H.H., Kim G.C., Lee S.E., Kim I.R., Kim C.H., Park B.S. [2009]: Apoptotic Effect of Co-treatment with Chios Gum Mastic and HS-1200 on G361 Human Melanoma Cell Line. *Korean J Anat.* 42 (2): 83-92.

⁷⁷ Huang X.Y., Wang H.C., Yuan Z., Li A., He M.L., Ai K.X., Zheng Q., Qin H.L. [2010]: Gemcitabine combined with gum mastic causes potent growth inhibition and apoptosis of pancreatic cancer cells. *Acta Pharmacol Sin.* 31 (6): 741-745.

⁷⁸ He M.-L., Yuan H.-Q., Jiang A.-L., Gong A.-Y., Chen W.-W., Zhang P.-J., Young C.Y.F., Zhang J.-Y. [2006]: Gum mastic inhibits the expression and function of the androgen receptor in prostate cancer cells. *Cancer.* 106: 2547-2555.

⁷⁹ He M.-L., Li A., Xu C.-S., Wang H.-L., Zhang M.-J., Gu H., Yang Y.-Q., Tao H.-H. [2007]: Mechanisms of antiprostata cancer by gum mastic: NF- κ B signal as target. *Acta Pharmacologica Sinica.* 28 (3): 446-452.

⁸⁰ Spyridopoulou k. Tiptiri-Kourpeti A., Lampiri E., et al [2017]: Dietary mastic oil extracted from *Pistacia lentiscus* var. *Chia* suppresses tumor growth in experimental colon cancer models. *Scientific Reports* 2017; 7: 3782.