

ZDRAVOTNÍ EFEKT POLYFENOLŮ Z HLEDISKA JEJICH PŘÍJMU A VYUŽITELNOSTI

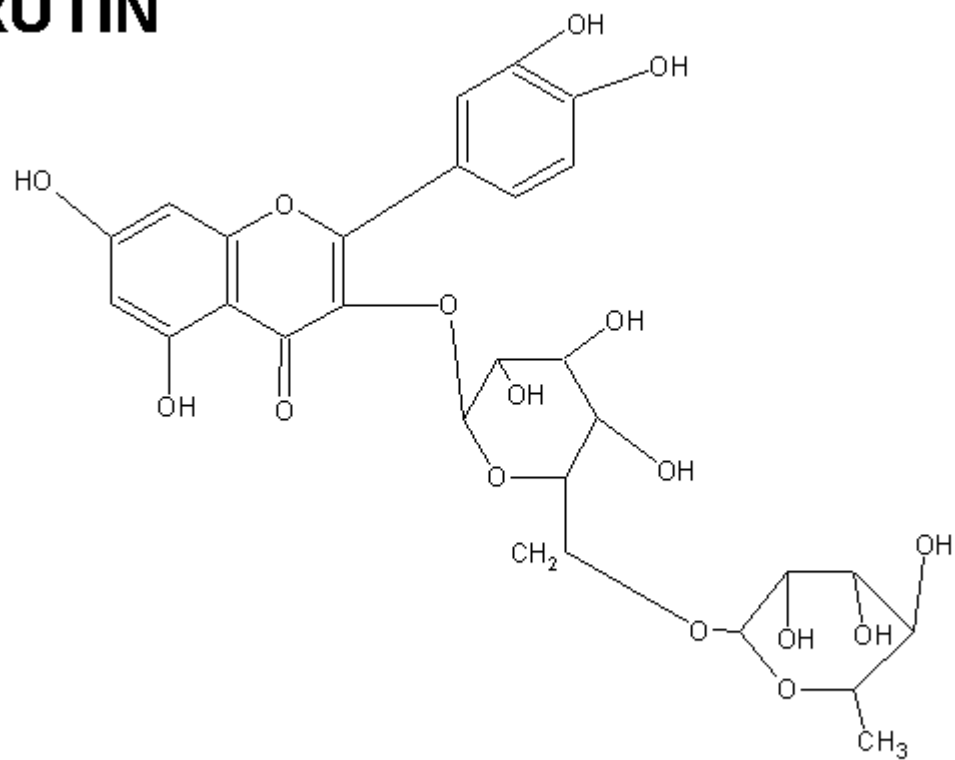


Z. Zloch
Ústav hygieny LFUK v Plzni

Bioflavonoidy

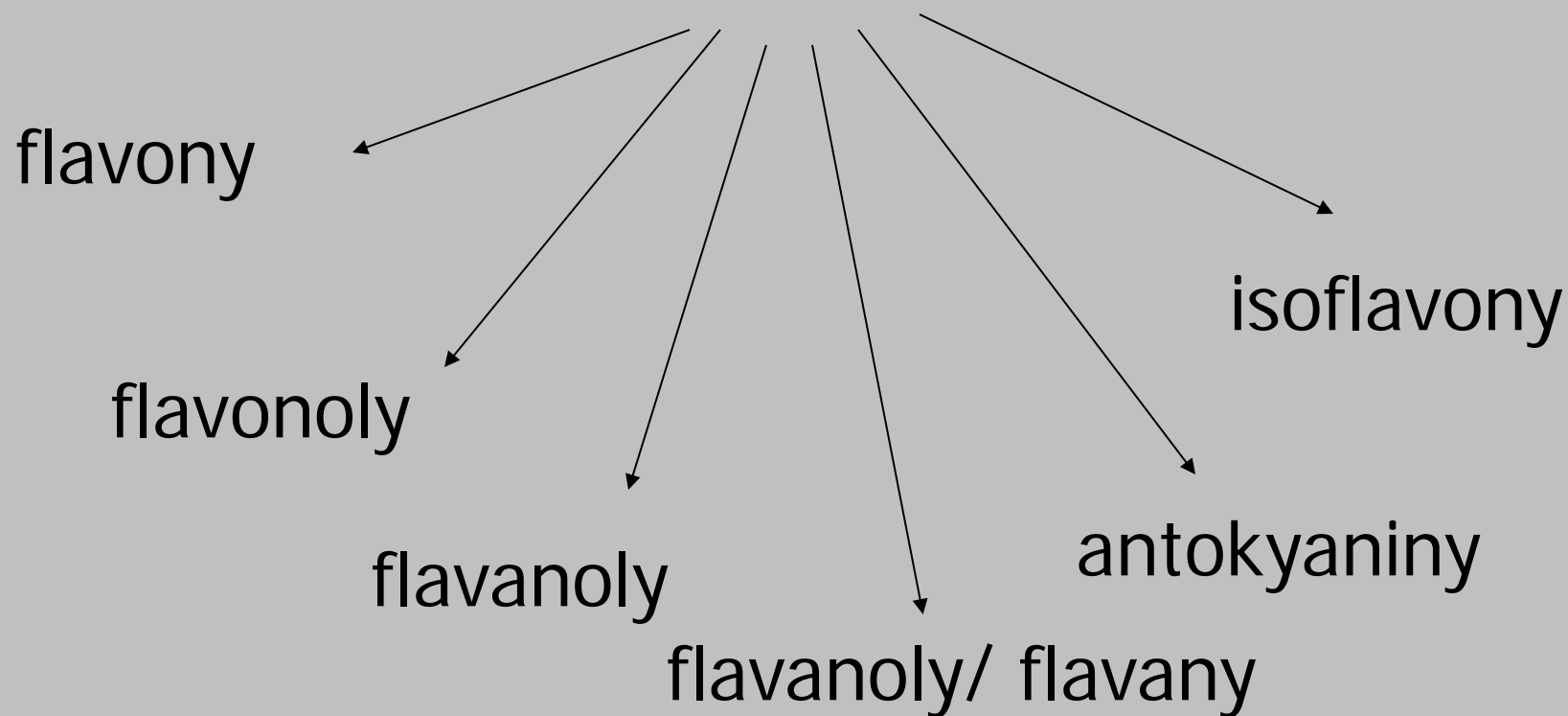
- přírodní látky s polyfenolovou, zpravidla $C_6-C_3-C_6$ strukturou
- ubikvitární výskyt v rostlinné říši
- sekundární produkty metabolismu
- v rostlinách funkce repelentní a atraktantní, protiplísňové, antibiotická a jiné

RUTIN

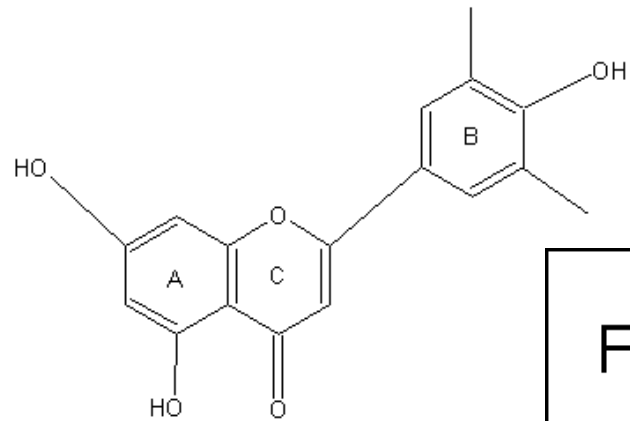


Bioflavonoidy

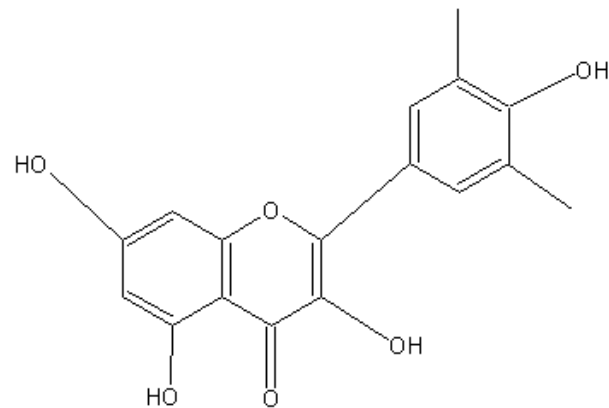
Roztříděny do 6 základních skupin



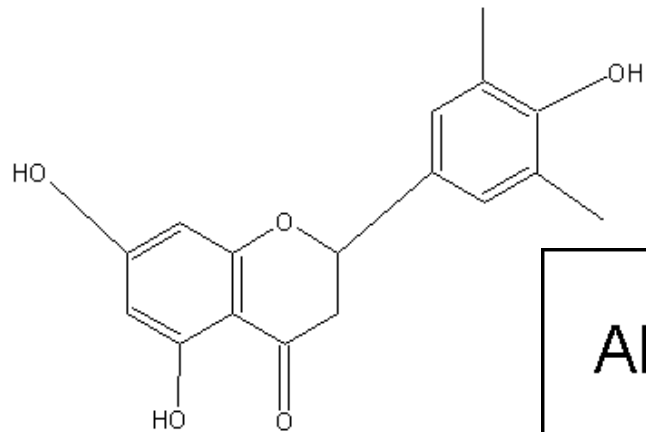
FLAVONES



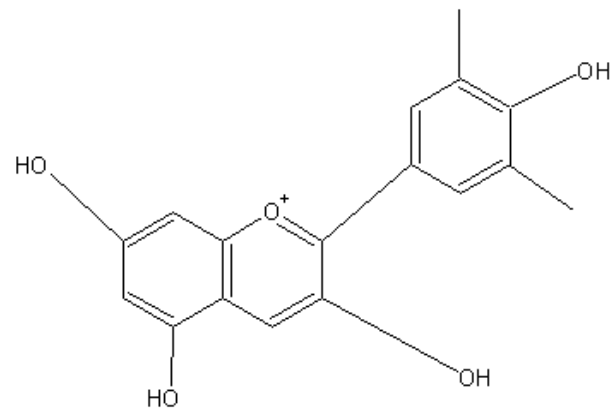
FLAVONOLS



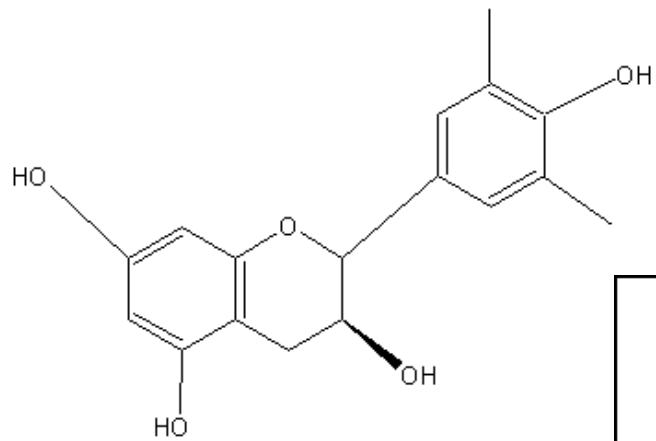
FLAVANONES



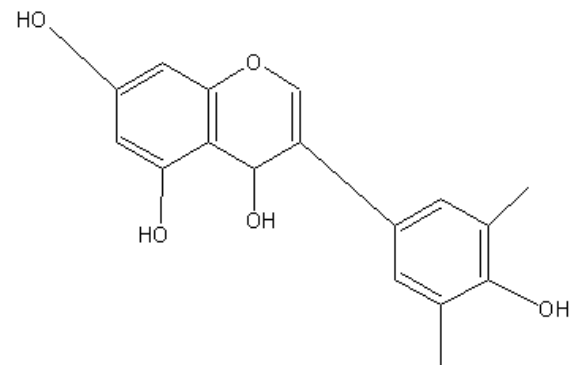
ANTHOCYANIDINS



CATECHINS



ISOFLAVONES



Pokrok v poznání fyziologického účinku, výskytu, strukturních změn a metabolismu v období 2001 – 2003

bylo rozšířeno spektrum biologicky aktivních látek a poznání jejich struktury.



byly získány nové poznatky o strukturních změnách těchto látek během sklizně, skladování a zpracování jejich zdrojů



rozšířil se přehled o antioxidačních aktivitách a o ostatních biologických funkcích těchto látek významných v ochraně a posilování zdraví



získávají se poznatky o metabolickém osudu a o drahách látkové přeměny těchto látek, o jejich využitelnosti, o cílových tkáních jejich účinku a o jejich reálných koncentracích v lidském organismu

Pokrok v poznání fyziologického účinku, výskytu, strukturních změn a metabolismu v období 2001 – 2006

hledají se praktické způsoby, jak účelně zvýšit příjem těchto látek a jak kontrolovat jejich účinnost



větší pravidelná spotřeba ovoce, zeleniny aj. potravin rostlinného původu je asociována s nižší incidencí neinfekčních chorob hromadného výskytu



jsou hromaděny důkazy (epidemiologické, laboratorní, experimentální, klinické) o příznivém účinku nejen nutričních, ale i mimonutričních faktorů této potravy (flavonoidy, rostl.fenoly a polyfenoly, glukosinoláty a indoly, isothiokyanáty, rostlinné steroly, alkylsulfidy, inhibitory proteas aj.)

Pokrok v poznání fyziologického účinku, výskytu, strukturních změn a metabolismu v období 2001 – 2003

dosud prokázané předměty fyziologických účinků bioaktivních látek :
indukce biotransformačních enzymů, inhibice tvorby nitrosaminů,
vazba karcinogenů v GIT, alterace metabolismu hormonů,
antioxidační účinky aj.



dosud je ale obtížné dokázat, které přírodní látky v ovoci a zelenině
jsou primárně benefitní, proto se doporučuje pravidelná, denní
konzumace širokého sortimentu



je žádoucí spotřebovat denně 400 g ovoce a zeleniny / 1 os.
(doporučení WHO), z toho 3 porce (250 g) zeleniny a 2 porce (150 g)
ovoce

Skutečná spotřeba O +Z (1990)			
	Ovoce (g/os.,den)	Zelenina (g/os.,den)	Celkem
Řecko	350	270	620
Španělsko	310	180	490
Belgie	200	160	360
Maďarsko	160	200	360
Polsko	100	200	300
Norsko	175	100	275
Velká Británie	130	160	290
Česká republika	45	70	115
1995	70	80	150

Více než 50 % obyvatel Evropy má neúnosně nízkou spotřebu zeleniny.

Obsah flavonoidů v některých druzích ovoce, zeleniny a nápojů (mg/100g)

	Myricetin	Kvercetin	Kaempferol	Luteolin	Apigenin
Cibule	0,1	34 – 35	0,2	0,1	0,2
Salát	0,1	1,5 – 8,0	0,2	0,1	0,2
Jablka	0,1	2,0 – 3,5	0,2	0,1	0,2
Jablečná šťáva	0,05	0,3	0,1	0,05	0,1
Červené víno	0,9	1,1	0,1	0,05	0,1
Černý čaj	0,3	1,5	1,5	0,05	0,1

dosud bylo identifikováno přes 5 tis. fytochemických látek, převážně
fenolů a polyfenolů



byl prokázán jejich nejen aditivní, ale též synergistický účinek



jejich antioxidační potenciál často převyšuje antioxidační kapacitu
vitaminů C + E + karotenoidů v téže potravě

Nové směry výzkumu

Převedení přirozených látek s předpokládaným chemopreventivním účinkem z oblasti epidemiologického výzkumu do intervenčních projektů

NCI testuje od 80.let 1000 různých látek, 40 z nich v klinickém výzkumu (např. kurkumin, epigallokatechingallát, lykopen, isoflavony) jako:

inhibitory tvorby karcinogenů
antiiniciační blokátory
antiproliferační a antiprogresní supresory

Paralelně se přírodní látky testují toxikologicky.
V konečné fázi se látky aplikují v modelech rozvinutého tumoru na zvířatech.

Konečný cíl : uplatnění v biomedicinské praxi.

Nejperspektivnější přírodní látky (2003) :

(+) – katechin morin oxyresveratrol naringenin

Nové poznatky o “bioavailability” fenolických látek

Podrobné **studium metabolismu přírodních polyfenolů je náročné instrumentálně** a mohlo se začít úspěšně rozvíjet díky využití moderních analytických metod a přístrojů teprve v několika posledních letech.

Uvádíme zjednodušené schéma jejich **trávení, absorpce, biotransformací a vylučování.**

Perorální příjem polyfenolů

Žaludek

částečná absorpce glykosidů

Tenké střevo

částečná hydrolýza glykosidů (glykosylasami) a odštěpění alkylových skupin (esterasami)

částečné vstřebání aglykonů (pasivní absorpcí) a glykosidů (aktivním transportem), částečná exkrece polyfenolů zpět do lumen;

glukuronidace, O – methylace, O – methyl – glukuronidace fenolů a polyfenolů

Perorální příjem polyfenolů

Tlusté střevo

dokončení deglykosylace, změna struktury aglykonů účinkem střevních bakterií (oddělení A – kruhu a otevření C – kruhu flavonoidů), vznik jednoduchých fenolických kyselin; částečné vyloučení glykosidů, aglykonů a jejich metabolitů, částečné zpětné vstřebání těchto látek do enterohepálního oběhu

Játra

hlavní část biotransformací I.fáze (hydroxylace, methylace, redukce) a II.fáze (konjugace s D – glukuronátem nebo sulfátem); vyloučení metabolitů žlučí do stolice a vyloučení ledvinami, zčásti reabsorpce.

Předpoklady pro metabolismus polyfenolů

vybavenost GIT glykosidázami



povaha cukerné složky, místo její vazby k aglykonům



složení bakteriální mikroflory a její enzymatický potenciál



výskyt specifických receptorů pro různé fenolické struktury



potenciál biotransformačních enzymů (I. i II. fáze)



stupeň polarity polyfenolických struktur, jejich molekulární hmotnost,
vazba na proteiny nebo vlákninu



spolupůsobení alkoholů (při absorpci), stupeň polymerizace a
kondenzace monomerních polyfenolů

Vylučování polyfenolů a jejich metabolitů

v nezměněném stavu stolicí, močí, žlučí (jako konjugáty)



po deglykosylaci cyklických struktur močí, žlučí (jako konjugáty)



po rozštěpení cyklických struktur močí, žlučí (fenylmastné kyseliny, konjugáty)

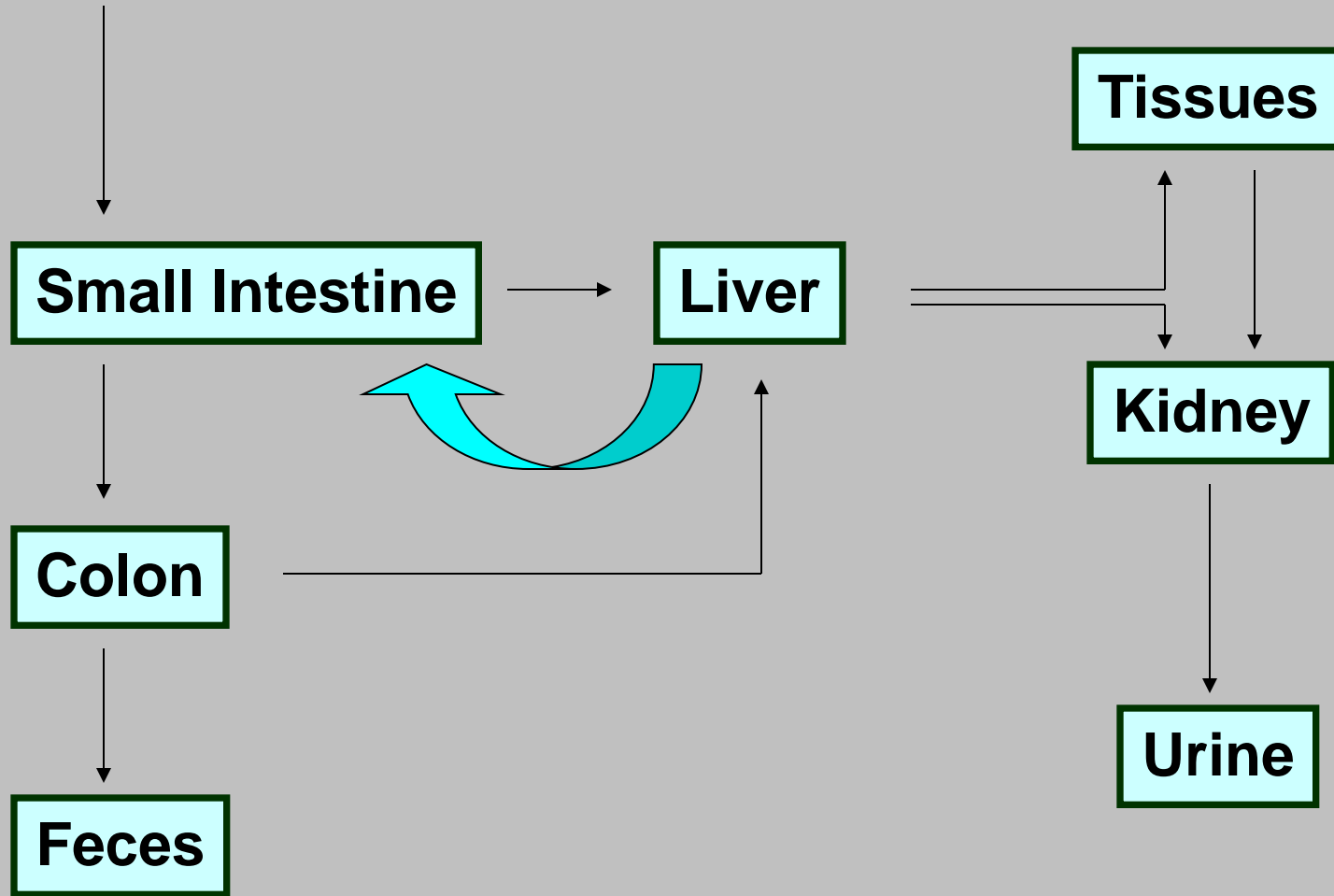


močí nebo žlučí jako metylestery, glukoronidy, merkapturáty a jiné



močí nebo žlučí jako štěpy neidentifikovaného typu, eventuálně jako CO₂
(v GIT může probíhat dekonjugace a reabsorpce)

Dietary polyphenols



V lidské plasmě se po požití 20 – 100 mg flavonoidglykosidů (včetně derivátů katechinů a antokyaninů) vytváří během 1 – 2 h koncentrace těchto látek 0,1 – 1 μ M. Kinetika metabolismu polyfenolů je ovlivněna hydrolytickou kapacitou tenkého střeva a schopností glykosidů procházet do stěny intestina glukosovými transportními cestami.



U většiny lidí podíl vyloučených flavonoidů a ostatních polyfenolů s nepozměněnou strukturou nepřekračuje 2% z přijatého množství a přítomnost metabolitů v těle vymizí zpravidla během 96 h.



Je zřejmé, že plasmatická koncentrace těchto látek je relativně velmi nízká, a že – s výjimkou GIT – se v těle vyskytují převážně jejich chemicky modifikované metabolity.

Při dlouhodobé aplikaci bohatých zdrojů polyfenolů (např. 10 šálků čaje, každý ve 2 h intervalu, nebo opakované dávky 200 g cibule nebo 300 ml červeného vína) se dosahuje plasmatické koncentrace polyfenolů (aglykonů a derivátů) až 20 mM.



Zároveň byly doplněny znalosti kumulace fenolů a jejich fragmentů v tělesných tkáních (vč. krevních proteinů a lipoproteinů), některých farmakokinetických parametrů těchto látek a chemických forem, ve kterých jsou vylučovány. Tyto poznatky umožňují spolehlivější hodnocení celkové biologické aktivity důležité skupiny přírodních látek a specifitější určení povahy tohoto účinku – např. antioxidačního, protisklerotického, protinádorového, detoxikačního apod.

V nedávné době (2002) byl v USA vydán soupis bioaktivních látek v potravinách excerptující tyto údaje z národních databází, z časopiseckých a knižních statí a z materiálů odborných konferencí do června 2001.



Význam: pro formulaci a definici funkčních potravin, pro potřeby potravinářských analytiků, pro plánování a hodnocení epidemiologických a klinických výzkumů.



Soupis obsahuje skupinu karotenoidů, flavonoidů (6 tříd), rostlinných sterolů, připojují se tauniny, alkylsulfidy, indoly, ligniny a fenolické kyseliny.

Klasifikace bioaktivních látek (NJH, Bethesda)

Karotenoidy	α - a β - karoten, β - kryptotantin, lykopen, lutein, zeaxantin
Flavonoidy	antokyany, flavanoly, flavany, katechiny, flavanony, flavony, flavonoly, isoflavony
Tanniny	
Allyl/diallylsulfidy	
Indoly	
Lignany	
Terpeny	
Rostlinné steroly	
Stilbeny	

Příklady významného výskytu bioaktivních látek v rostlinných produktech

Ovoce	Jablka	β -kryptotantin, antokyany, flavanoly, flavonoly, β -sitosterol, pektin
	Meruňky	β - kryptotantin,flavanoly, flavonoly
	Banány	β -sitosterol,kampesterol,pektin
	Černý rybíz	antokyany,flavonoly
	Grapefruit	β - kryptotantin, flavony,flavanony,flavonoly, β - sitosterol, stigmasterol
	Pomeranč	β - kryptotantin, flavanony, flavony,monoterpeny, β - sitosterol
Zelenina	Brokolice	β - karoten, β - kryptotantin, lutein,flavonoly,indoly
	Zelí	flavonoly,indoly
	Česnek	allyl/diallylsulfidy,saponiny
	Kapusta	β - karoten, reaxantin,flavonoly,indoly
	Rajčata	β - karoten, β - kryptotantin, lykopen,flavonoly,flavanony,fenolické kyseliny, β - sitosterol, stigmasterol
Luštěniny	Hrách	flavanoly, prokyanidiny, flavonoly,isoflavony, β - sitosterol, resveratrol
	Soja	isoflavony, β - sitosterol, kampesterol,stigmasterol
Cereálie	Pšenice	kyselina ferulová a kávová,ligniny,flavonoly

Závěry

výzkum v oblasti fenolických přírodních látek a ostatních bioaktivních složek rostlinné potravy pokračuje se stupňující se intenzitou



byly získány přesné údaje o struktuře a výskytu známých i nově objevených látek,



zdokonaluje se poznání jejich úlohy v prevenci a potlačení nádorových procesů a aterogenese,



budují se database kvalitativního a kvantitativního výskytu těchto látek v potravinách

Závěry

bylo dosaženo pokroku v chápání jejich metabolismu
v organismu člověka



začíná se klinická fáze aplikace některých těchto
látek v terapii některých nádorů



mechanismus zdravotně prospěšného účinku je
vysvětlován u chemopreventivních látek také na
jiném než antioxidačním principu, aktivní zájem o ně
přesahuje rámec epidemiologických výzkumů a
stává se integrální částí moderní biomedicínské vědy