

ZDRAVOTNÍ EFEKT POLYFENOLŮ Z HLEDISKA JEJICH PŘÍJMU A VYUŽITELNOSTI

Zdeněk ZLOCH

Ústav hygieny Lékařské fakulty UK v Plzni

Souhrn

Rostlinné fenoly a polyfenoly v potravinách jsou předmětem pokračujícího výzkumu. Ten v posledních letech umožnil zpřesnit znalosti chemické struktury a koncentrací těchto látek v potravě a potvrdil jejich jiné než antioxidační účinky. Některé z nich, zejména blokování iniciační a progresní fáze karcinogeneze, jsou využívány ve výzkumu rakoviny a slibují využití nejen v prevenci, ale i v terapii této choroby. Pokračuje tradiční epidemiologický výzkum těchto látek, který potvrzuje nezbytnost konzumovat denně 400 g ovoce a zeleniny. Tím se umožňuje dostatečný příjem fenolických látek (100 mg denně a více) a příjem ostatních živin, které jsou významnými faktory prevence neinfekčních chronických chorob. V oblasti trávení a metabolismu se zjistilo, že tyto sloučeniny, v nativním stavu přítomné ve formě glykosidů, jsou v lidském organismu podrobeny částečné deglykosidaci, aktivnímu i pasivnímu transportu do krevního oběhu, biotransformacím v játrech a vylučování ve formě svých metabolitů a jejich konjugátů. V krevní plazmě je při běžném dietárním příjmu fenolických látek jejich koncentrace 1 $\mu\text{mol/l}$. Rostlinné fenolické látky zvyšují biologickou hodnotu potravin, ve kterých se vyskytují, a jsou nositeli jejich kvality vyjadřované pojmem funkční potraviny. Předpokládá se, že některé potraviny budou jimi obohacovány. Příklad těchto sloučenin v potravě a zejména spotřeba potravin, které jsou jejich zdrojem, tj. ovoce, zeleniny, cereálií, luštěnin a brambor by se v naší společnosti měla významně zvýšit.

Klíčová slova: Polyfenoly; Chemoprotektivní látky; Prevence chorob; Potraviny rostlinného původu.

Health Effects of Polyphenols from the Standpoint of Their Intake and Bioavailability

Summary

Plant phenolic substances and phenolic substances in food have continually been a subject of scientific research. Thanks to this research effort, knowledge concerning the chemical structure and occurrence of these compounds in food has become more accurate. Properties and effects other than the antioxidative ones have been confirmed in relation to the phenolics. Some of their biological activities have been discovered (for instance the blocking, initiation and progression processes in carcinogenesis). There is a chance to evaluate them in cancer research and to apply them in the therapy and prevention of this disease. The traditional epidemiological research evaluating these natural substances as a part of diet continues but the shift to interventional studies aimed at the recognition of the art and mechanisms of phenolic biological action is obvious.

Regarding digestion and the metabolic pathway, plant phenolics are partially deglycosylated in the small intestine, and a passive or active transport into the bloodstream follows. The enzymatic scission of the phenolic molecules may proceed and, after the conjugation reactions, the catabolites are excreted in urine or in feces. A portion of the phenolics is catabolized in the colon by the action of bacterial microflora. In human plasma the maximum concentration of phenol substances reaches about 1 $\mu\text{mol/l}$ after an usual dietary uptake of fruit, vegetables, legumes or cereals.

Plant polyphenols contribute essentially to the health benefit of fruit and vegetables, giving them the qualitative character to be termed "functional food". An increased consumption of that food is recommended and the addition of these compounds to the food in the near future is supposed.

Key words: Polyphenols; Chemoprotective substances; Disease prevention; Foods of plant origine.

Úvod

V období let 2001–2002 bylo dosaženo dalšího pokroku v poznání výskytu, chemické struktury, fyziologického významu a metabolismu fenolů a polyfenolů obsažených v potravě rostlinného původu. Biologická aktivita těchto přírodních látek byla

opakovaně potvrzena zejména v oblasti indukce biotransformačních enzymů, inhibice přeměny prekarcinogenů na karcinogeny *in vivo*, antioxidační aktivity aj. (9). Středem pozornosti vědeckého výzkumu zůstávají i nadále skupiny flavonoidů, rostlinných fenolů a fenolických kyselin, rostlinných polyfenolů s polymerovanou nebo polykondenzovanou struktu-

rou a také některých fytochemických faktorů nefenolové povahy (6).

V tomto sdělení uvádíme některé nové poznatky z hlediska skutečného kvalitativního výskytu a kvantitativních hodnot fenolických látek v potravinách, nově objevených nebo opětovně potvrzených biologických účinků a možnosti jejich aplikace při výzkumu rakoviny a snahy o systematické uspořádání dosud získaných údajů o chemickém složení těchto látek a jejich výskytu v přírodě.

Nové poznatky o obsahu fenolických látek v potravinách a o jejich reálném dietárním příjmu

Dosud bylo izolováno a strukturně identifikováno přes 5000 přírodních látek s chemopreventivním účinkem a převážně fenolické a polyfenolické povahy. V biologických testech s tkáňovými kulturami, v pokusech na zvířatech a s lidskými dobro-

volníky a v klinických studiích se opakovaně prokazuje, že tyto látky nemají pouze aditivní, ale často synergistické účinky (2). Projevují se často antioxidační aktivitou, která převyšuje celkovou antioxidační kapacitu vitamínu C a E a karotenoidů vyskytujících se v téže potravine. V tabulce 1 je uvedeno několik příkladů celkového obsahu fenolických látek v potravinách.

Nové separační a identifikační metody uplatňované při analýze potravin umožňují získávat kvalifikovanější údaje o obsahu fenolických látek (7). Ukazuje se, že starší data byla často nadsazená, zároveň se potvrzuje, že charakteristiky biologické aktivity i při opravených koncentračních hodnotách zůstávají v platnosti (17). Běžné manipulace s potravinami rostlinného původu, jako je chlazení a zmrazování, pasterace a kuchyňské úpravy pravděpodobně obsah biologicky aktivních forem těchto látek podstatně neovlivňují (3).

Tabulka 1

Celkový obsah fenolických látek ve vybraných potravinách

Obsah flavonoidů v některých druzích ovoce, zeleniny a nápojů (mg/1000 g)					
	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

I když mezidruhové rozdíly v obsahu chemoprotektivních látek jsou dosti výrazné, ukazuje se, že není vhodné jednostranně preferovat druhy s formálně vysokými laboratorními nálezy, ale vhodnější je pravidelná konzumace pestrého sortimentu ovoce a zeleniny (10). Podle doporučení Světové zdravotnické organizace by jejich průměrný denní příjem měl být 3 porce zeleniny (přibližně 250 g) a 2 porce ovoce (150 g). V České republice, podobně jako v celé polovině ostatních evropských států, je spotřeba ovoce a zeleniny hluboko pod touto dávkou (v ČR méně než 200 kg/osoba/rok).

Fenolické přírodní látky a výzkum rakoviny

Kvalitativně nová etapa výzkumu zdravotního efektu rostlinných fenolů a dalších chemoprotektivních látek byla zahájena v americkém Národním ústavu pro rakovinu na počátku 80. let minulého století. V přítomné době se již dosahuje pozoruhodných efektů při aplikaci těchto látek v prevenci i

terapii nádorových nemocí (13). Z původního 1000 přírodních látek bylo postupně vytríděno 40 sloučenin, které jsou s úspěchem aplikovány v pokusech na zvířatech jako blokátory iniciace nádorového procesu způsobeného chemickými látkami jako supresory buněčné proliferace a progresu nádorů a jako inhibitory endogenní tvorby karcinogenů. V nynější etapě výzkumu jsou tyto látky testovány toxikologicky a v dohledné době se předpokládá jejich uplatnění v biomedicínské praxi (11). Nejslibnější výsledky byly získány se skupinou katechinů (jsou obsaženy v čaji a ovoci), některých flavonolů (morin a naringenin z citrusů) a resveratrolů (z hroznů) (8, 1).

Vstřebávání a metabolismus fenolických látek u člověka

Otázkou podstatného významu je metabolický osud fenolických látek v organismu. Nejasný je dosud podíl enzymové (v tenkém střevu) nebo bakteriální deglykosidace, afinita vstřebaných látek k různým

ným cílovým tkáním a povaha a rychlost jejich dílčí i celkové látkové přeměny a formy a cesty vylučování metabolitů (4). V této souvislosti se zpřesňují údaje o koncentraci fenolických látek a jejich metabolitů v krevní plazmě i ve tkáních metabolicky aktivních orgánů. Podle zjednodušeného schématu se malá část glykosidů fenolických látek (dominují v původním rostlinném prostředí) hydrolyzuje ve střevu, aglykony a zbytek nedotčených glykosidů se zde vstřebává aktivním i pasivním transportem (12). V tlustém střevu se dokončuje jejich deglykolyzace a složitější aglykony (flavonoidy, epigallokatechingalláty) se zde štěpí na menší fragmenty. Část natrávených substátů se vyloučí stolicí, část se zpětně vstřebá do enterohepatálního oběhu (14). V játrech je menší podíl fenolů biotransformován v I. i II. fázi (se sulfátem nebo D-glukuronátem) a vylučuje se žlučí do stolice nebo ledvinami. Po požití 20–100 mg flavonoidů (ze 100 až 500 g zeleniny nebo ovoce) se v plazmě vytvoří koncentrace 0,1 μM fenolických, zpravidla velmi bioaktivních metabolitů, a to po dobu několika hodin (16). Avšak po vypití několika šálků čaje nebo požití 200 g cibule nebo 300 ml červeného vína dosahuje plazmatická koncentrace fenolů hodnoty až 20 μM (5).

Vývoj databáze chemopreventivních látek

V nedávné době byl pod patronací Národního ústavu zdraví v Bethesdě (USA) vydán dosud nejpočetnější soupis bioaktivních látek obsažených v potravinách. Jeho účelem je umožnit přesnější formulaci a vymezení tzv. funkčních potravin, usnadnit práci potravinářským chemikům a analytikům a poskytnout věcné podklady pro plánování a hodnocení epidemiologických a klinických výzkumů. Soupis obsahuje mj. 6 tříd flavonoidů, skupinu taninů, lignanů, fenolických kyselin a terpenů. Výběr nejvíce frekventovaných typů přírodních látek v této databázi charakterizuje jejich četnost a výskyt v potravě: kryptoxantin, β -sitosterol, antokyaniny, flavonoly a flavanoly, stigmasterol, lykopen, resveratrol, kyselina kávová a fenolová aj. (15).

Závěr

Potraviny rostlinného původu jsou zdrojem mnoha přírodních látek. Jejich biologická aktivita v organismu člověka je v některých případech velmi závažná. Tyto látky, zejména sloučeniny s fenolickou a polyfenolickou strukturou, jsou objektem pozornosti nejen potravinářských chemiků, kteří stanovují jejich výskyt a strukturní charakteristiky, ale také pracovníků v biomedicinském výzkumu.

Uzavírá se etapa epidemiologických studií účinku těchto látek na zdraví a v biologických i klinických testech a pokusech se ověřuje jejich působení zejména v oblasti aterosogeneze a karcinogeneze. S oprávněnou nadějí se očekává možnost jejich využití v prevenci i terapii těchto chorob.

Literatura

1. ARAI, S. – MORINAGA, Y. – YOSHIKAWA, T., et al. Recent trends in functional food science and the industry in Japan. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2002, vol. 66, p. 2017–2029.
2. BORS, W. – MICHEL, C. Chemistry of the antioxidant effect of polyphenols. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2002, vol. 957, p. 57–69.
3. DRAGLAND, S. – SENOO, H. – WAKE, K., et al. Several culinary and medicinal herbs are important sources of dietary antioxidants. *J. Nutr.*, 2003, vol. 133, p. 1286–1290.
4. GEE, J. M. – JOHNSON, J. T. Polyphenolic compounds: Interactions with the gut and implications for human health. *Curr. Med. Chem.*, 2001, vol. 8, p. 1245–1255.
5. GOLDBERG, D. M. – YAN, J. – SOLEAS, G. J. Absorption of three wine-related polyphenols in three different matrices by healthy subjects. *Clin. Biochem.*, 2003, vol. 36, p. 79–87.
6. HALSTED, C. Dietary supplements and functional foods: 2 sides of a coin? *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003, vol. 77, p. 1001S–1007S.
7. HANDIGNE, J. G. – BARNAH, J. B. Polyphenolic compounds: an overview. *React. Funct. Polym.*, 2002, vol. 52, p. 163–188.
8. KINGHORN, A. D. – SU, B.-N. – LEE, D., et al. Cancer chemoprotective agents discovered by activity – guided fractionation: An update. *Curr. Org. Chem.*, 2003, vol. 7, p. 213–226.
9. Knekt, P. – KUMPULAINEN, J. – JARVINEN, R., et al. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002, vol. 76, p. 560–568.
10. KROMHOUT, D. „Protective nutrients“ and dietary recommendations. *Europ. Heart J.*, 2001, Suppl. 3 (D), p. D33–D36.
11. LEE, B. M. – PARK, K.-K. Beneficial and adverse effects of chemopreventive agents. *Mutat. Res.*, 2003, vol. 523–4, p. 265–278.
12. LIM, Z. T. – HSIN, S. L. – HOU, Y. C., et al. Degradation of flavonoid aglycones by rabbit, rat and human fecal flora. *Biol. Pharmac. Bull.*, 2003, vol. 26, p. 747–751.
13. MARCHAND, L. L. Cancer preventive effects of flavonoids – a review. *Biomed. Pharmacother.*, 2002, vol. 56, p. 296–301.
14. NÉMETH, K. – PLUMB, G. W. – BERRIN, J.-G., et al. Deglycosylation by small intestinal epithelial cell ? - glucosidases is a critical step in the absorption and metabolism of dietary flavonoid glycosides in humans. *Eur. J. Nutr.*, 2003, vol. 42, p. 29–42.
15. PENNINGTON, J. A. T. Food composition database for bioactive food components. *Food Compos. Anal.*, 2002, vol. 15, p. 419–434.

16. RASMUSSEN, SE. – BREINHOLT, VM. Non-nutritive bioactive food constituents of plants: Bioavailability of flavonoids. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 2003, vol. 73, p. 101–111.
17. TRICHOPULON, A. – Naska, A. – Vasilopoulon, E. Guidelines for the intake of vegetables and fruit: the Mediterranean approach. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 2001, vol. 71, p. 149–153.

Korespondence: Doc. Ing. Zdeněk Zloch, CSc.
Ústav hygieny Lékařské fakulty UK
Lidická 4
301 66 Plzeň
e-mail: zloch@lfp.cuni.cz

Do redakce došlo 20. 6. 2003

Předneseno na celostátní konferenci s mezinárodní účastí "Liškutínovy dny" pořádané 11.–12. 6. 2003 v Hradci Králové