

BIOLOGICKÁ AKTIVITA ROSTLINNÝCH POLYFENOLŮ V NÁPOJÍCH

Doc. ing. ZDENĚK ZLOCH, CSc., ústav hygieny lékařské fakulty UK, Plzeň

Klíčová slova: rostlinné polyfenoly, flavonoidy, anthokyany, antioxidanty

Zájem o zdravotní aspekty rostlinných polyfenolů je velmi starý; jeho historie je paralelní s objevem vitamínu C a s rozvojem poznatků o něm (polyfenoly jsou stále alternativně označovány jako bioflavonoidy a také ještě dožívá jejich staré pojmenování „vitamin P“). Po období jejich ústupu do pozadí zájmu veřejnosti se v přítomné době téma rostlinných polyfenolů stává opět aktuálním a velmi zajímavým, a to z několika důvodů:

— byl oživen zájem o zdravotní význam polyfenolů vyvolaný novými poznatky o oxidačním poškození organismu a o ochranné úloze biologických antioxidantů [1];

— v nedávné době byly podstatně revidovány údaje o obsahu polyfenolů v potravinách [2];

— některé polyfenoly a jejich deriváty nacházejí uplatnění v terapii, nově např. v onkologii [3], a rovněž v potravinářské technologii, jako např. sladidla, barviva, ochucovadla a antioxidanty [4];

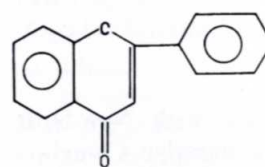
— k velkému počtu dosud zveřejněných experimentálních prací se už přidružují první studie epidemiologické, hodnotící potenciální preventivní účinek polyfenolů ve vztahu k neinfekčním chorobám hromadného výskytu [5];

— ve velkém a početném souboru poznatků o biologické aktivitě polyfenolů, které byly dosud shromážděny, se objevují závažné paradoxy a rozpory

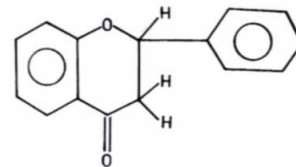
— mutagenita a antimutagenita, antioxidační a prooxidační účinky, karcinogenita a antikarcinogenita aj., které stimulují další výzkum v této oblasti [6, 7, 8].

Připomeňme si ve stručnosti chemickou strukturu těchto látek. Jejich hlavními představiteli jsou flavonoidy (obr. 1) složené z γ -benzopyronu a vedlejšího fenolového článku. Podle dalších strukturních znaků se rozlišují flavony a flavany,

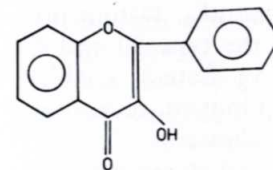
flavonoly a flavanoly a dále anthokyany a katechiny. Obsahují v molekule tři až šest hydroxylových skupin a v přírodních zdrojích se vyskytují převážně jako O-glykosidy. Existují rovněž ve formě isoflavonoidů a po otevření prostředního kruhu jako chalkony. V čaji — zeleném a černém, tj. fermentovaném — jsou katechiny kondenzovány s kyselinou skořicovou a jejími homology — kyselinou kávovou, ferulovou, chlorogenovou a dalšími, které také patří do skupiny fenolických látek.



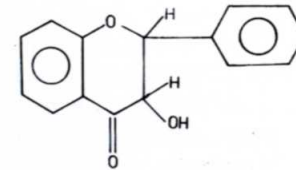
Flavony



Flavanony



Flavonoly



Flavanonoly

obr. 1

Ve fermentovaných čajích se ve velké míře ještě vyskytují složitější struktury, např. teaflaviny a tearubiginy. Celkem je známo přes 3 000 různých chemických individuí s charakterem polyfenolových látek. Jsou v rostlinné říši ubikvitární, dodávají rostlinám charakteristické zbarvení (zejm. anthokyany), někdy příznačnou chuť plodům, ale nejčastěji jsou smyslově nevýrazné. Přijímáme je ve veškerém ovoci, v zelenině, ve vínech (zejm. červených), v pivu a také v luštěninách a obilovi-

nách. Jejich kvantitativně nejvýznamnějším zdrojem je čaj *camellia sinensis* a jsou bohatě obsaženy také v kávě.

O množství polyfenolů, které přijímáme naší běžnou potravou, se dosud tradují přes dvacet let staré údaje Kühnaua a Herrmanna aj. [9], získané pomocí tenkovrstvé chromatografie a fotometrických měření extraktů. Ještě letos se objevují odborné práce, opírající se o tato data a kalkulující normální denní příjem polyfenolů asi 1 g na osobu a 1 den [10]. V tab. 1 jsou nové údaje získané analýzou potravin s použitím HPLC v Nizozemí před dvěma lety [5, 22]. Tyto koncentrační hodnoty jsou proto věrohodnější a jsou překvapivě nízké. Pravděpodobně nejvýznamnějším zdrojem těchto látek je v naší výživě čaj (přes 50 %), dále cibule (přes 20 %) a jablka (nad 10 %). Při české — poměrně nízké — spotřebě potravin rostlinného původu lze kalkulovat průměrný příjem 15–25 mg rostlinných polyfenolů na osobu a den, což je nepochybně více, nežli činí celkový příjem karotenoidů (do 5 mg) a vitamínu E (do 10 mg). Rostlinné polyfenoly jsou proto i u nás nejvýznamnějšími přirozenými potravními antioxidanty po vitamínu C (jeho průměrný příjem potravou u nás činí 40–60 mg na osobu a den).

Tab. 1. Obsah flavonoidů kvercetin, kaempferol a myricetin v některých požívatelných rostlinného původu (podle M. G. L. Hergota et al., [22])

	Kvercetin	Kaempferol	Myricetin
Ovoce (mg na 1 kg)			
Jahody	9	12	
Jablka	20–36	2	
Červený rybíz	13	2	
Meruňky	25	2	
Třešně	15	2	
Hrozen bílý	12	2	
Hrozen červený	15	2	
Zelenina (mg na 1 kg)			
Kapusta	110	211	
Cibule	332–486	2	
Hlávkový salát	2–30	3	
Rajče	5–11	2	
Čaje (mg v 5 g)			
Pickwick	19	15	3,2
Lipton	25	16	5,2
Čínský zelený	14	9,1	5,2
Alkoholické nápoje (mg v 1 l)			
Červené víno			
Bordeau	4,1		7,5
Chianti	16		8
Bílé moselské	0,5		1
Pivo	0,5		0,5

Aktivní působení těchto látek v různých fyziologických dějích je nepochybné, i když zatím není zcela uspokojivě vysvětleno. Je založeno na dvou

základních tendencích polyfenolů k chemickým reakcím — na redukčním účinku a na schopnosti tvořit chelátové vazby s kovovými ionty, např. s Fe^{3+} a Cu^{2+} . Antioxidační aktivita ve fyziologickém prostředí je z pohledu dnešního chápání etiopatogeneze mnohých nemocí velmi zajímavá; v posledních letech vznikla a rozvinula se hypotéza oxidačního ohrožení, oxidačního poškození (oxidačního stresu) a antioxidační ochrany jakožto faktorů podstatného významu při vzniku a rozvoji, popříp. prevenci tak závažných nemocí, jako jsou srdečně cévní a nádorové choroby, a rostlinné polyfenoly jsou do komplexních oxidoredukčních vztahů zahrnovány [11, 12, 13].

Podle uvedené hypotézy je organismus neustále atakován oxidačně působícími látkami — radikály kyslíku a radikály xenobiotik — vznikajícími při normálních metabolických pochodech a při biotransformacích škodlivých chemických látek. Pokud nejsou tyto oxidanty pohotově redukovány (vitaminy C, E, A, karoteny, polyfenoly a antioxidačními enzymy), poškozují různé biostruktury, zejména polynenasycené mastné kyseliny v buněčných membránách. Výsledkem jsou vážná, nereparabilní poškození membrán, ale také některých bílkovin, polysacharidů a nukleových kyselin včetně DNA; tato poškození se podílejí na vzniku mnohých onemocnění, zejména degenerativních.

Dnes se ve všech vyspělých zemích obyvatelstvu doporučuje co největší denní příjem biologických antioxidantů, a to potravních, mezi nimiž zaujímají přední místo rostlinné polyfenoly. Jedním ze způsobů zvýšení příjmu antioxidantů je dostatečná konzumace ovoce, zeleniny a čaje. Znamená to tedy, že také nápoje obsahující rostlinný podíl (pivo, víno, zejm. červené, mošty, džusy a nápoje s přídavkem čajových, kávových aj. rostlinných extraktů) mohou v těchto souvislostech hrát významnou roli a přispívat k ochraně před oxidačním poškozením zdraví. Tuto skutečnost je možné doložit velkým počtem příkladů z oblasti experimentální, kurativní i preventivní medicíny [14, 15, 16, 17].

Ve velkém počtu studií s experimentálně vyvolaným tumorem se čajové katechiny projevíly převážně jako faktory působící preventivně, a to zejména ve vztahu k nádorům kůže a trávicího ústrojí. Tento účinek byl potvrzen také oficiálně Americkou agenturou pro výzkum rakoviny [18].

O rostlinných polyfenolech se dále předpokládá, že přímo zasahují do iniciační a do propagační fáze karcinogeneze, tzn. že ruší aktivitu mutagenů tím, že je inaktivují (např. přímou reakcí s dusitany), dále tím, že inhibují oxygenasové enzymy, které se uplatňují při tzv. metabolických aktivacích, kterými se různá xenobiotika mění na mutageny a karcinogenní produkty (např. na hydroxylované aflatoxiny a nitrosaminy) nebo aktivují en-

zymy, jimiž se xenobiotika transformují na biologicky inertní deriváty. Polyfenoly pravděpodobně také posilují reparační enzymové systémy, jimiž se opravují mutační změny ve struktuře DNA, způsobené chemickými nebo fyzikálními mutageny [19].

V odborné literatuře se v posledních letech často připomíná, že kvercetin, aglykon nejrozšířenějšího flavonolu rutinu, je v Amesově testu pozitivně mutagenní. Tato skutečnost byla mnohonásobně potvrzena, avšak její interpretace musí být opatrná. V Amesových bakteriálních testech se používá takových koncentrací zkoušených látek, které se v reálných biologických systémech zpravidla vůbec nevyskytují a mutagenní aktivita určená tímto způsobem pouze naznačuje možné zdravotní riziko zkoumané látky. Jsou-li v jiných typech testů zkoušeny nižší koncentrace kvercetinu (odpovídající jeho obsahům v potravinách), jeho mutagenita se neprokáže. Zkušenosti získané při velkém počtu experimentálních prací ukazují, že polyfenoly jsou — ve srovnání s jinými přírodními látkami — relativně nejméně cytotoxické a mají jednu z nejvyšších ochranných a preventivních aktivit [7].

Druhou významnou skupinu biologických účinků rostlinných polyfenolů tvoří antioxidační ochrana lipidů *in vivo*, zejména ochrana lipidů v nízkodenzitních krevních lipoproteinech (LDL). Tento typ antioxidačního působení je mimořádně důležitý z hlediska prevence aterosklerózy a zpomalení jejího rozvoje, neboť podle všeobecně přijímané hypotézy Steinberga a Witztuma se aterosklerotické pláty rozvíjejí na stěnách cév na podkladě tvorby tzv. pěnových buněk, tj. makrofágů naplněných oxidovanými LDL. Je již známo mnoho typů oxidačních podnětů, které oxidaci LDL vyvolávají a bylo vyzkoušeno mnoho látek na jejich schopnost oxidaci LDL bránit nebo ji zpomalovat. Už po dobu několika let je známo, že mezi tyto antioxidanty patří rovněž rostlinné polyfenoly [17, 20].

Například v pokuse s LDL vystavenými *in vitro* katalytickému oxidačnímu vlivu Cu^{2+} bylo nejsilnější antioxidační působení zjištěno u skupiny flavonů: bylo silnější nežli u fyziologických antioxidantů, jako je redukovaný glutathion nebo farmaceutické preparáty Probuco a Ebselen. Flavonoidy jsou v tomto směru účinně působícími zametači volných radikálů a mají velmi silnou afinitu k oxidovaným LDL. Vynikající antioxidační povaha byla také zjištěna u čajových epigallocatechinů a teaflavinů — byla mnohem silnější nežli u stejně koncentrovaných roztoků glutathionu, askorbátu a tokoferolu. Flavonoly — např. kvercetin, kaempferol a taxofilin — mohou navíc redukovat oxidované lipoproteiny [15, 21].

Zcela ojedinělá práce velkého významu, publi-

kovaná před necelými dvěma lety, byla provedena v Nizozemí. Jednalo se o epidemiologickou studii zahrnující 1 500 sledovaných osob — mužů ve věku 65–85 let — po dobu 5 let. Byla vyhodnocována konzumace tří běžných flavonolů a dvou flavanolů a paralelně s ní rozvoj aterosklerózy a výskyt jejich komplikací, např. infarktu myokardu. Zjistilo se, že úmrtnost na srdečně cévní choroby a výskyt infarktu byly významně a inverzně asociovány s velikostí příjmu polyfenolů; ta byla v průměru 26 mg na osobu a den a jejich hlavními zdroji byly čaj, cibule a jablka. Statisticky významný vztah mezi úmrtností a velikostí příjmu polyfenolů zůstal zachován i po zohlednění tělesné hmotnosti osob, krevního tlaku, obsahu cholesterolu v krvi, fyzické aktivity, konzumace kávy, příjmu vitaminů C, E a karotenů a vlákniny. Závěr této výjimečné studie je jednoznačný: u starších osob může pravidelný a dostatečně velký příjem rostlinných polyfenolů snížit riziko smrti na srdečně cévní onemocnění. Očekává se, že podobné epidemiologické studie budou provedeny u dalších populačních skupin a že u nich bude také aplikována intervenční metoda, tj. cílené podávání různých dávek polyfenolů [5].

V posledních letech často diskutovaný tzv. francouzský fenomén a podivuhodně příznivý zdravotní stav populací žijících při Středozemním moři se rovněž spojuje s vysokým příjmem anthokyanů červeného vína a dalších polyfenolů obsažených v ovoci a zelenině, který je příznačný pro životní styl obyvatel této oblasti.

Literatura

- [1] AMES, B. N.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **99**, 1993, s. 7915.
- [2] HERTO, G. L.—HOLLMAN, P. C. H.—van de PUTTE, B.: *J. Agric. Food Chem.* **41**, 1993, s. 1242.
- [3] BIBBY, M. C.—DOUBLE, J. A.: *Anti-Cancer Drugs*, **4**, 1993, s. 3.
- [4] ESKIN, N. A.: *Plant Pigments and Textures: The Chemistry and Biochemistry of Selected Compounds*, Acad. Press New York, San Francisco, London, 1979, 219 s.
- [5] HERTO, G. L. et al.: *Lancet*, **342**, 1993, s. 1 007.
- [6] NETTER, K. J.: *Nutritional Toxicology*. Raven Press, New York, 1994, p. 1.
- [7] JURADO, J. et al.: *Mutagenesis*, **6**, 1991, s. 289.
- [8] MacGREGOR, J. T.: *Genetic Toxicology of the Diet*. Alan R. Liss, 1986, p. 33.
- [9] HENNING, W.—HERRMANN, K.: *Z. Lebensm. Untersuch. Forsch.* **170**, 1980, s. 433.
- [10] RAMANATHAN, R.—DAS, N. P.—TAN, C. H.: *Free Rad. Biol. Med.* **16**, 1994, s. 43.
- [11] BLOCK, G.—PATTERSON, B.—SUBAR, A.: *Nutr. Cancer*, **18**, 1992, s. 1.
- [12] GEY, K. F.: *Brit. Med. Bull.* **49**, 1993, s. 679.
- [13] DRAGSTED, L. O.—STRUBE, M.—LARSEN, J. O.: *Pharmacol. Toxicol.* **72**, 1993, s. 116.
- [14] NAKAYAMA, T. et al.: *Biochem. Pharmacol.* **45**, 1993, s. 265.

- [15] YOSHINO, K. et al.: Biol. Pharm. Bull. **17**, 1994, s. 146.
[16] YANG, C. S.—WANG, Z. Y.: J. Natl. Cancer Inst. **85**, 1993, s. 1 038.
[17] MAYRA, I. et al.: J. Pharmacol. Toxicol. Meth. **30**, 1993, s. 69.
[18] COLLINS, A.—DUTHIE, S.—ROSS, M.: Proc. Nutr. Soc. **53**, 1994, s. 67.

- [19] AESCHBACHER, H. U.: Mutagens and Carcinogens in the Diet. Wiley-Liss 1990, s. 201.
[20] RANKIN, S. M. et al.: Biochem. Pharmacol. **45**, 1993, s. 67.
[21] TERAQ, J.—PISKULA, M.—YAO, Q.: Arch. Biochem. Biophys. **308**, 1994, s. 278.
[22] HERTOQ, M. G. L.—HOLLMAN, P. C. H.—KATAN, M. B.: J. Agric. Food Chem. **40**, 1992, s. 2 379.

Předneseno na XI. konferenci Technologie a hodnocení výrobků nápojového průmyslu v červnu 1994

Zloch, Z.: Biologická aktivita rostlinných polyfenolů v nápojích. Kvas. prům., **40**, 1994, č. 9, s. 266—270.

Rostlinné polyfenoly, zejména flavonoidy v ovoci a zelenině a katechiny v čaji, se v přítomné době zařazují do kategorie přirozených látek, kterým se přisuzuje mimořádný a pozitivní zdravotní význam. V biologickém prostředí prokazatelně působí antioxidačně a zpomalují tak průběh patologických procesů, které u nás způsobují více než 80 % úmrtí. I když ještě zbývá dorešit řadu dílčích otázek, je už dnes jisté, že význam polyfenolů je srovnatelný s významem vitamínů C a E i karotenů. Nápoje, zejména nealkoholické, jsou přirozeným a vhodným zdrojem těchto látek. Jejich příjem je však u nás dosud nedostatečný. Je proto žádoucí obsah polyfenolů v nápojích uchovávat, popř. je do nápojů aplikovat, a tak zvyšovat jejich užitnou hodnotu. Takové výrobky by pak bylo možno prezentovat jako zdroje chemoprotektivních faktorů (před rakovinou, aterosklerózou atd.). Tato praxe se dnes ve světě již uplatňuje a ukazuje se, že je také komerčně a ekonomicky velmi zajímavá.

Zloch, Z.: Biological Activity of Plant Polyphenols in Beverages. Kvas. prům., **40**, 1994, No. 9, pp. 266—270.

Plant polyphenols, particularly flavonoids in fruit and vegetables, and catechins in tea are at present time classified into category of natural substances, to which is attached a remarkable and positive health significance. In biological environment they probably act antioxidatively and so inhibit the course of pathological processes which are the cause of more than 80 % death in our country. Even if a series of partial questions still remains to be solved, it is already nowadays sure, that the significance of polyphenols is comparable with the significance of vitamin C and vitamin E, carotenes as well. Beverages, particularly nonalcoholic, are a natural and convenient source of those substances and till now their intake is insufficient in our country. Therefore, the content of polyphenols is desired to be in beverages preserved, possibly polyphenols be to beverages added and so the utility value of beverages be in-

creased. Such products could be then presented as sources of chemoprotective factors (against cancer, arteriosclerosis etc.).

This practise gains nowadays ground all over the world and this shows it is also very interesting from commercial and economic point of view.

Zloch, Z.: Die biologische Aktivität der pflanzlichen Polyphenole in Getränken. Kvas. prům. **40**, 1994, Nr. 9, S. 266—270.

Die pflanzlichen Polyphenole, vor allem Flavonoide in Obst und Gemüse, sowie auch Katechine in Tee werden gegenwärtig zu der Kategorie der natürlichen Substanzen gerechnet, die durch eine außerordentliche und positive Bedeutung für die Gesundheit gekennzeichnet sind. In dem biologischen Milieu weisen sie eine nachweisbare antioxidative Wirkung auf und verlangsamen so den Verlauf der pathologischen Prozesse, die bei uns für mehr als 80 % aller Todesfälle verantwortlich sind. Wennauch noch eine Reihe von Teilproblemen auf Lösung wartet, steht bereits heute sicher, daß die Bedeutung der Polyphenole mit der Bedeutung der Vitamine C und E und der Karotine vergleichbar ist. Getränke, und vor allem alkoholfreie Getränke, stellen eine natürliche und geeignete Quelle dieser Substanzen dar; in dieser Hinsicht ist ihr Verbrauch stets noch ungenügend. Der Polyphenolgehalt der Getränke sollte daher erhalten werden oder auch durch Applikation noch erhöht werden, wodurch der Nutzwert der Getränke gesteigert werden kann. Die so gebildeten Erzeugnisse könnten dann als Quellen chemoprotektiver Faktoren (gegenüber Krebs, Atherosklerose usw.) präsentiert werden. Dieser Trend setzt sich in der Welt bereits praktisch durch und es zeigt sich, daß er auch vom kommerziellen und ökonomischen Standpunkt interessant ist.

Злох, З.: Биологическая активность растительных полифенолов в напитках. Квас. прум., **40**, 1994, № 9, стр. 266—270.

Растительные полифенолы, особенно флавоноиды в фруктах и овощах и катехины в чае в настоящее время зачисляются в категорию натуральных веществ, которым приписывается чрезвычайное и положительное значе-

ние для здоровья. В биологической среде доказательно они имеют антиокислительное влияние и таким образом они замедляют ход патологических процессов, которые в ЧР являются причиной больше чем 80 % случаев смерти. Несмотря на то, что еще остается ряд частных вопросов для окончательного решения, уже сегодня несомненно, что значение полифенолов сравнимо с значением витаминов С и Е и каротинов. Напитки, особенно безалкогольные, являются естественным и подходящим источником этих веществ и их пользование в ЧР до

сих пор недостаточно. Поэтому требуемым представляется сохранять содержание полифенолов в напитках, или же добавлять их в напитки, и таким образом повышать потребительную стоимость напитков. Такие товары можно было бы представлять как источники химопротективных факторов (от рака, атеросклероза итп.). Эта практика сегодня в мире уже находит свое место и она оказывается также торгово и экономически весьма интересной.