

Fitosterole w codziennej diecie

Samodzielna Pracownia Farmakoterapii Dermatologicznej, Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie

Kierownik Pracowni: dr hab. n. med. Adam Klimowicz

PHYTOSTEROLS IN EVERYDAY DIETARY

SUMMARY

Phytosterols are chemical homolog soft cholesterol that are found in vegetable oils and whole grains. The principal forms are β -sitosterol, campesterol and stigmasterol. Phytosterols are hypocholesterolemic agents since a daily intake about of 2 g/day lowers total and LDL cholesterol concentrations by 9-13%. Phytosterols lower the serum total and LDL level and the mechanism of phytosterols action is based on its ability to reduce cholesterol absorption. The absorption of phytosterols is very small and most clinical studies suggest that consumption is safe. However phytosterols in high dose may interfere with the absorption of carotenoids and other fat-soluble vitamins while lowering serum total and LDL level cholesterol concentration. During phytosterols consumption increasing the intake of vegetables and fruits to more than 5 serving per day.

KEY WORDS: PHYTOSTEROLS – PLANT STANOL – PLANT STEROL – CHOLESTEROL – CAROTENOIDS – DIET

Wstęp

Fitosterole, zwane również sterolami roślinnymi, występują w diecie każdego człowieka. Od wielu lat podkreśla się zdrowotne znaczenie tych substancji, a w szczególności ich korzystny wpływ na obniżanie stężenia cholesterolu frakcji LDL w surowicy krwi. Obecnie wprowadzono na rynek produkty spożywcze, głównie margarynę, o wysokiej zawartości steroli roślinnych. Mała absorpcja fitosteroli powoduje, iż spożywanie ich w dużych ilościach jest bezpieczne i nie wykazuje efektów ubocznych (1). Dlatego też substancje te coraz częściej są spożywane w dużej ilości, często przekraczającej dzienne zapotrzebowanie. Z przeprowadzonych w ostatnich latach badań wynika, że zbyt wysoka dzienna dawka steroli roślinnych obniża w surowicy krwi zawartość cennych składników, tj. karotenów i innych witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (2-5). Ponadto Komitet ds. Żywności (SCF) podaje, iż nie istnieją dowody dodatkowych korzyści spożywania fitosteroli powyżej 3 g dziennie, ponieważ może wywołać to niepożądane skutki, tj. obniżenie w surowicy krwi zawartości bardzo ważnych składników

pokarmowych rozpuszczalnych w tłuszczach, np. karotenów czy tokoferoli (6). Właściwym postępowaniem byłoby tutaj nieprzekraczanie zalecanej dziennej dawki fitosteroli, jak również odpowiednie komponowanie diety, która mogłaby zwiększyć ich biodostępność, przy jednoczesnym utrzymaniu na stałym poziomie zawartości cennych składników pokarmowych.

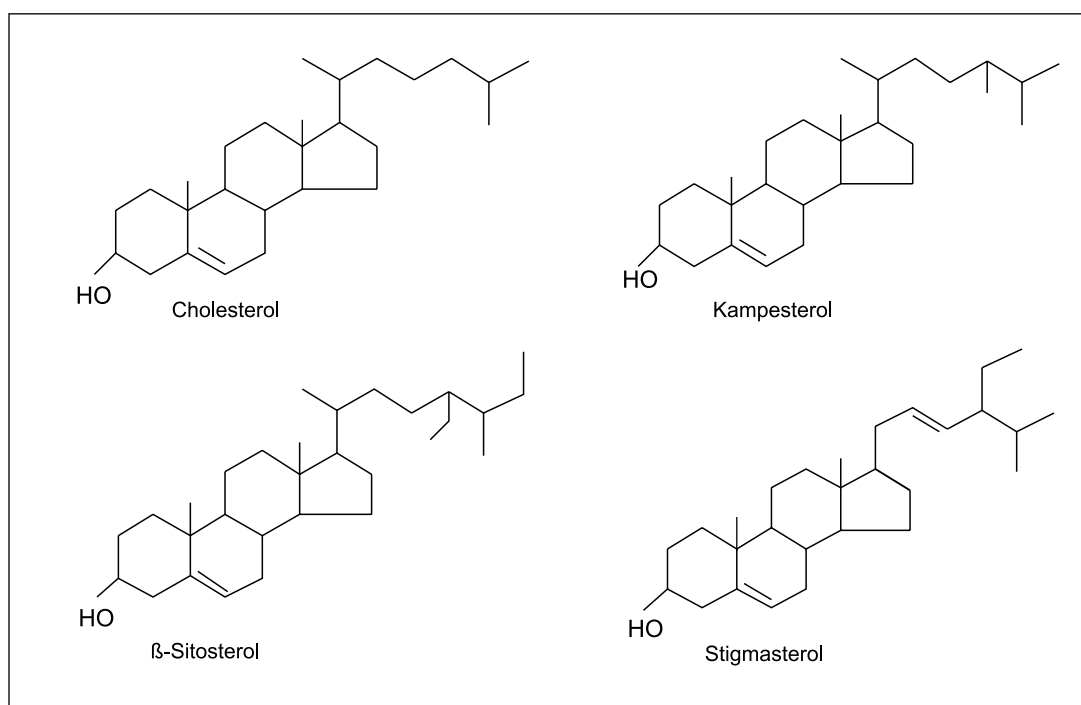
Budowa i występowanie fitosteroli

Fitosterole występują naturalnie zarówno w formie wolnej, jak i zestryfikowanej, stanowiąc składniki roślinnych błon komórkowych. Do fitosteroli zaliczamy sterole (związki nienasycone) i stanole (związki nasycone) występujące w produktach spożywczych w mniejszej ilości (7). Fitosterole stanowią chemiczne homologi cholesterolu o innym stopniu nasycenia i innej konfiguracji łańcucha. Podstawowe sterole roślinne, znajdujące się w olejach roślinnych, różnią się budową łańcucha bocznego (ryc. 1).

Największe ilości fitosteroli występują w produktach pochodzenia roślinnego, tj. olejach roślinnych oraz niektórych nasionach (8). W królestwie roślin istnieje więcej niż 200 różnych fitosteroli, z czego większa ich część znajduje się w jadalnych produktach spożywczych. W zależności od struktury i biosyntezy, roślinne sterole zostały podzielone na następujące grupy: 4-dimetylosterole, 4 α -monometylosterole i 4,4-dimetylosterole. Najczęściej występujące w świecie roślinnym są 4-dimetylosterole, do których należą: stigmasterol, β -sitosterol i kampesterol. W produktach pochodzenia roślinnego najczęściej znajduje się β -sitosterol, zaś w mniejszych ilościach znajduje się w nich kampesterol i stigmasterol (tab. 1).

Mechanizm działania fitosteroli

Wieloletnie badania dowodzą, że codzienne spożywanie fitosteroli zapobiega rozwojowi zmian miażdżycowych w naczyniach krwionośnych (12). W codziennej diecie największą część powinien zajmować β -sitosterol (65%), następnie kampesterol (30%) oraz stigmasterol (5%) (13, 14). Dieta bogata w fitosterole



Ryc. 1. Budowa cholesterolu i fitosteroli.

Tabela 1. Zawartość fitosteroli (mg/100 g) w niektórych produktach roślinnych (9-11).

Produkt	Fitosterole ogółem	β -Sitosterol	Kampesterol	Stigmasterol
Olej słonecznikowy	240-725	238	31	31
Olej rzepakowy	480-1130	378	227	3
Olej sojowy	221-457	221	58	67
Oliwa z oliwek	98-189	117	5	4
Olej sezamowy	360-473	367	77	28
Nasiona sezamowe	231-1900	231	53	22
Orzechy włoskie	121	114	5	2
Orzechy ziemne	153	47-133	6-18	7-10

obniża zawartość cholesterolu w surowicy krwi, poprzez obniżenie jego stężenia. Redukuje ona również poziom nasyconych kwasów tłuszczowych oraz dodatkowo może regulować obieg cholesterolu. Wielu autorów donosi o zmniejszeniu stężenia cholesterolu frakcji LDL i cholesterolu całkowitego w osoczu krwi o ok. 9-13% (5, 15, 16).

Cholesterol jest w organizmie skutecznie wchłaniany i utrzymywany przeciętnie tylko w 45-60%, natomiast reszta jest wydalana jako produkty degradacji bakterii w postaci kaprostanolu i cholestanolu (17-19). Działanie hipocholesterolemiczne fitosteroli polega na zmniejszeniu wchłaniania cholesterolu z przewodu pokarmowego o około 10-45% (12, 13, 15). Mechanizm działania fitosteroli nie jest do końca wyjaśniony. Za główną przyczynę tego podaje się większą hydrofobowość fitosteroli niż cholesterolu, przez co mają one większe powinowactwo do tzw. mieszanych miceli niż cholesterol, skutecznie wypierając go. Roślinne sterole i stanole mają podobną strukturę do cholesterolu

i są włączane w mieszane micelle w obszarze jelita. W rezultacie następuje mniejsza absorpcja cholesterolu i jego redukcja w jelicie oraz większe jego wydalanie.

Roślinne sterole i stanole łatwo przenikają do enterocytów, czyli komórek jelita cienkiego, które budują nabłonek błony śluzowej, gdzie mają wpływ na metabolizm lipoprotein jelitowych (20). W odróżnieniu od cholesterolu, są minimalnie włączane do metabolizmu komórkowego przez chylomikrony (3). Pomimo, że wielkość cząsteczek większości fitosteroli jest mniejsza od cząsteczek cholesterolu, to wchłanianie fitosteroli u ssaków w jelicie jest dużo niższe od cholesterolu. Z przewodu pokarmowego wchłaniają się one w niewielkim stopniu (13). W dostępnej literaturze jest duża rozbieżność dotycząca wchłaniania poszczególnych fitosteroli. Bezpośrednia ich absorpcja jest bardzo mała i wynosi od 0,04% dla sitostanolu do 1,9% dla kampesterolu (14). Heinemann i wsp. (18) podają natomiast, że kampesterol jest wchłaniany w 20%,

natomiast β -sitosterol w 7%. Prawdopodobnie przyczyną małej absorpcji fitosteroli jest to, że nie są one dobrym substratem dla acylotransferazy cholesterolowej (ACAT) – enzymu odpowiedzialnego za estryfikację steroli i stanoli w jelicie i wątrobie, przez co nie mają one możliwości przyswojenia przez chylomikrony. Fitosterole są więc wbudowywane w chylomikrony w niewielkim stopniu. Aktywność acylotransferazy cholesterolowej w jelicie u zwierząt żywnionych przez cztery tygodnie sterolami roślinnymi była bardzo niska (21, 22). Wśród innych przyczyn różnej absorpcji cholesterolu i fitosteroli podaje się różnicę w chemicznej strukturze obydwu składników, co podnosi hydrofobowość fitosteroli i tym samym obniża ich wchłanianie (18).

Codzienne spożycie fitosteroli na tle innych składników pokarmowych

W codziennej diecie, zawierającej produkty bogate w fitosterole, ważne jest zwrócenie uwagi na przyjmowaną dawkę, która mogłaby wywołać zamierzony efekt terapeutyczny. Uważa się, że częste spożywanie fitosteroli nie wywiera negatywnych skutków na zdrowie człowieka, co spowodowane jest przede wszystkim małą absorpcją z przewodu pokarmowego (3). Fitosterole przyjmowane często w większej ilości, mogą jednak wpłynąć na mniejsze wchłanianie niektórych witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (5, 23-25). Gylling i wsp. (2) podają, że codzienne spożywanie fitosteroli już w dawce 2,6 g powoduje redukcję β -karotenu aż o 25%. Przyczyną tego jest obniżenie zawartości cholesterolu i jego wchłaniania, co prawdopodobnie może być przyczyną mniejszej absorpcji składników rozpuszczalnych w tłuszczach. Fitosterole wpływają na poziom witaminy D, retinolu, α -tokoferolu oraz α - i β -karotenów. W jednorocznym doświadczeniu, w którym pierwsza grupa osób spożywała margarynę pochodzącą z oleju rzepakowego, zaś druga z dodatkiem estrów sitostanolu (3 g/dzień), w grupie osób spożywających sitostanol nastąpiła redukcja cholesterolu o 38% w porównaniu z grupą kontrolną. Jednocześnie zawartość retinolu była niezmienną, natomiast nastąpiła redukcja α -tokoferolu oraz α - i β -karotenów (2). W innych badaniach stwierdzono nieistotne obniżenie α - i β -karotenu przy dziennym spożywaniu ok. 2 g fitosteroli (26). Mechanizm wpływu fitosteroli na obniżenie zawartości karotenu i innych witamin rozpuszczalnych w tłuszczach nie jest w pełni wyjaśniony. Fitosterole prawdopodobnie obniżają włączenie i absorpcję do mieszanych miceli nie tylko cholesterolu, ale również innych substancji rozpuszczalnych w tłuszczach (27).

Bardzo ważną jest codzienna dawka fitosteroli oraz częstotliwość ich spożywania, ponieważ mają one znaczący wpływ na obniżenie zawartości cholesterolu, przy jednoczesnym utrzymaniu w surowicy krwi na stałym poziomie stężenia karotenów i innych witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Spożywanie roślinnych estrów stanoli raz dziennie (2,5 g) przez 4 tygodnie bardziej redukuje zawartość cholesterolu frakcji LDL niż spożywanie takiej samej ilości podzielonej na trzy dawki dziennie (0,5 g na śniadanie, 0,8 g na obiad i 1,2 g na kolację). Ponadto przy podawaniu fitosteroli trzy razy dziennie zaobserwowano większe obniżenie poziomu karotenoidów i tokoferolu niż spożywanie podobnej dawki raz dziennie (28). Hallikainen i wsp. (29) z kolei podawali fitosterole przez 4 tygodnie w czterech różnych dawkach – 0,8; 1,6; 2,4; 3,2 g/dzień. Największe obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego (spadek o 11,3%) i frakcji LDL (spadek o 10,4%) zaobserwowano przy najwyższej dawce fitosteroli wynoszącej 3,2 g dziennie. Nie wykazano jednak istotnych różnic pomiędzy dawkami fitosteroli 1,6; 2,4 i 3,2. Jednocześnie w prowadzonym doświadczeniu zaobserwowano nieznaczny spadek α - i β -karotenu przy najwyższych dawkach (2,4 i 3,2 g/dzień) o około 10%. Dodatkowo zaobserwowano znaczące obniżenie α -tokoferolu w surowicy krwi również przy najwyższej dawce 3,2 g (spadek o ok. 13%) oraz γ -tokoferolu przy dawkach 2,4 i 3,2 g (odpowiednio o ok. 15 i 13%). Piśmiennictwo podaje, że najczęściej zalecane codzienne spożycie fitosteroli wynosi 2-3 g (12, 30). Niektórzy autorzy podają dawkę niższą (1,6 g/dzień) jako dawkę utrzymującą stężenie karotenu i witaminy E w surowicy krwi na stałym poziomie, przy jednoczesnej redukcji poziomu cholesterolu LDL (31).

Podsumowanie

Obecnie na rynku krajowym znajduje się wiele produktów z dodatkiem fitosteroli, tj. margaryny, jogurty, mleko. Rozporządzeniem Komisji (WE) z roku 2004 (6), wydanym w Unii Europejskiej i dotyczącym etykietowania żywności oraz składników żywności z dodatkiem fitosteroli, estrów fitosteroli lub estrów fitostanolu, żywność powinna być etykietowana z widoczną informacją o zawartości fitosteroli/fitostanolu w danym produkcie (w % lub w g wolnych steroli/stanolu roślinnych przeliczeniu na 100 g lub 100 ml żywności). Na opakowaniu powinno znaleźć się również oświadczenie o unikaniu spożycia więcej niż 3 g steroli/stanolu roślinnych dziennie. Przy codziennym przyjmowaniu fitosteroli w większej ilości, dobrym rozwiązaniem jest spożywanie produktów bogatych w karoten, pozwalających na utrzymanie stężenia karotenu we krwi na niezmiennym poziomie (30). Podczas trwania diety

zawierającej fitosterole zaleca się spożywanie 5 razy dziennie warzyw i owoców bogatych w karoten (32).

Piśmiennictwo

1. Ostlund RE, Lin X. Regulation of cholesterol absorption by phytosterols. *Nutrition* 2006; 8:487-91. 2. Gylling H, Puska P, Vartiainen E i wsp. Retinol, vitamin D, carotenes and α -tocopherol in serum of a moderately hypercholesterolemic population consuming sitostanol ester margarine. *Atherosclerosis* 1999; 145:279-85. 3. Plat J, Mensink RP. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. *Am J Cardiol* 2005; 96:15D-22D. 4. Hassan AS, Rampone AJ. Intestinal absorption and lymphatic transport of cholesterol and β -sitostanol in the rat. *J Lipid Res* 1979; 20:646-53. 5. Weststrate JA, Meijer GW. Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total- and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52:334-43. 6. Rozporządzenie Komisji (WE) nr 608/2004 z dnia 31 marca 2004 r. *Dziennik Urzędowy L* 097, 01/04/2004 P. 0044-0045. 7. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ* 2000; 320:861-4. 8. Miettinen TA, Gylling H. Plant stanol and sterol esters in prevention of cardiovascular diseases. *Ann Med* 2004; 36:126-34. 9. Piironen V, Lindsay DG, Miettinen TA i wsp. Plant sterols: biosynthesis, biological function and their importance to human nutrition. *J Sci Food Agric* 2000; 80:939-66. 10. Bradford PG, Awad AB. Phytosterols as anticancer compounds. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51:161-70. 11. Hilali M, Charrouf Z, El Aziz Soulhi A i wsp. Detection of argan oil adulteration using quantitative campesterol GC-analysis. *J Amer Oil Chem Soc* 2007; 84:761-4. 12. Włodarczyk D. Stanole – znaczenie w leczeniu hipercholesterolemii. *Endokr Otyłość* 2005; 2:31-4. 13. Ling WH, Jones PJ. Dietary phytosterols: a review of metabolism, benefits and side effects. *Life Sci* 1995; 57:195-206. 14. Ostlund RE. Phytosterols in human nutrition. *Ann Rev Nutr* 2002; 22:533-49. 15. Nguyen TT, Dale LC, von Bergman K i wsp. Cholesterol – lowering effect of stanol ester in a US population of mildly hypercholesterolaemic men and women: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:1198-206. 16. Jenkins DJ, Kendall CW, Nguyen TH i wsp. Effect of plant sterols in combination with other cholesterol-lowering foods. *Metabolism* 2008; 57:130-9. 17. Bosner MS, Lange LG, Stenson WF i wsp. Percent cholesterol absorption in normal women and men quantified with dual stable isotopic tracers and negative ion mass spectrometry. *J Lipid Res* 1999; 40:302-8. 18. Heinemann T, Axtmann G, von Berg-

mann K. Comparison of intestinal absorption of cholesterol with different plant sterols in man. *Eur J Clin Invest* 1993; 23:827-31. 19. Bosner MS, Ostlund RE, Osofisan O i wsp. Assessment of percent cholesterol absorption in humans with stable isotopes. *J Lipid Res* 1993; 34:1047-53. 20. Igel M, Giesa U, Lütjohann D i wsp. Comparison of the intestinal uptake of cholesterol, plant sterols, and stanols in mice. *J Lipid Res* 2003; 44:533-8. 21. Field FJ, Matur SN. β -sitosterol: esterification by intestinal acyltransferase A: cholesterol acyltransferase (ACAT) and its effect on cholesterol esterification. *J Lipid Res* 1983; 24:409-17. 22. Tavani DM, Nes WR, Billheimer JT. The sterol substrate specificity of acyl CoA:cholesterol acyltransferase from rat liver. *J Lipid Res* 1982; 23:774-81. 23. Szymańska R, Kruk J. Fitosterole – występowanie i znaczenie dla człowieka. *Kosmos Prob Nauk Biol* 2007; 1-2:107-14. 24. Katan MB, Grundy SM, Jones P i wsp. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:965-78. 25. Gylling H, Radhakrishnam R, Miettinen TA. Reduction of serum cholesterol in postmenopausal women with previous myocardial infarction and cholesterol malabsorption induced by dietary sitostanol ester margarine. *Circulation* 1997; 96:4226-31. 26. Hallikainen MA, Sarkkinen ES, Uusitupa MI. Effect of low-fat stanol ester enriched margarines on concentrations of serum carotenoids in subject with elevated serum cholesterol concentration. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:966-9. 27. Borel P, Grolier P, Armand M i wsp. Carotenoids in biological emulsions: solubility, surface-to-core distribution, and release from lipid droplets. *J Lipid Res* 1996; 37:250-61. 28. Plat J, van Onselen EN, van Heugten MM i wsp. Effects on serum lipids, lipoproteins and fat soluble antioxidant concentrations of consumption frequency of margarines and shortenings enriched with plant stanol esters. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:671-7. 29. Hallikainen MA, Sarkkinen ES, Uusitupa MI. Plant stanol esters affect serum cholesterol concentrations of hypercholesterolaemic men and women in dose-dependent manner. *J Nutr* 2000; 130:767-76. 30. Noakes M, Clifton P, Ntanos F i wsp. An increase in dietary carotenoids when consuming plant sterols or stanols is effective in maintaining plasma carotenoid concentrations. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:79-86. 31. Hick KB, Moreau RA. Phytosterols and phytostanols: Functional food cholesterol busters. *Food Technol* 2001; 55:63-9. 32. Heinonen M, Valsta L, Anttolainen M i wsp. Comparisons between analyses and calculated food composition data: carotenoids, retinoids, tocopherols, tocotrienols, fat, fatty acid and sterols. *J Food Comp Anal* 1997; 10:3-13.

otrzymano/received: 15.11.2010
zaakceptowano/accepted: 21.11.2010

Adres/address:
*Anna Nowak

Samodzielna Pracownia Farmakoterapii Dermatologicznej
Pomorska Akademia Medyczna
ul. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin
tel.: 509-497-115, fax: (91) 466-16-31
e-mail: ania-woz@wp.pl