

## Polifenole w profilaktyce chorób cywilizacyjnych

Zakład Profilaktyki Chorób Żywnościowo-zależnych, Wydział Zdrowia Publicznego,  
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice  
Kierownik Zakładu: dr hab. n. farm. Elżbieta Grochowska-Niedworok

### POLYPHENOLS IN THE PREVENTION OF LIFESTYLE DISEASES

#### SUMMARY

Scientific progress in the last few years brought a new knowledge about the links between diet and human health. Except for the valuable nutrients, food contains also very significant non-nutritive substances which could play an important role in prophylaxis of many civilization diseases. Biological activity of natural plant components allows us to speculate on comprehensive perspectives of their use not only as herbs known from traditional folk medicine but also in the form of drugs used in the treatment of various diseases. Polyphenols are an example of such active plant components. They are secondary plant metabolites known for many properties such as: anticoagulant, anti-inflammatory, antifungal, antiviral and seal blood vessels. Their chemical structure is similar to endogen hormone. Many research showed that they could have a positive effect on human health. In this article, the authors attempted to determine the use of polyphenols in the prevention of lifestyle diseases.

KEY WORDS: PHYTOCHEMICALS – POLYPHENOLS – CIVILIZATION DISEASES

Fitozwiązki stanowią przedmiot licznych badań biochemicznych, klinicznych i epidemiologicznych. Wśród tych naturalnych związków roślinnych, specjalne zainteresowanie budzą szeroko rozpowszechnione w świecie roślinnym związki polifenolowe (1). Polifenole są wtórnymi metabolitami roślinnymi o bardzo zróżnicowanej budowie chemicznej, wykorzystywanymi m.in. do obrony przed grzybami i bakteriami chorobotwórczymi. W zależności od liczby pierścieni aromatycznych oraz sposobu ich połączenia, dzieli się je na następujące klasy: flawonoidy, kwasy fenolowe, stilbeny i lignany. Polifenole nie są syntetyzowane w organizmach zwierzęcych, lecz pobierane wraz z pokarmami roślinnymi. Występowanie związków polifenolowych w świecie roślinnym jest powszechne. Samych flawonoidów zidentyfikowano około pięciu tysięcy. Związki te występują w częściach jadalnych produktów roślinnych oraz roślin leczniczych. Występują w roślinach strączkowych, zbożach, orzechach, nasionach, grzybach, warzy-

wach, kawie, herbacie, kakao, owocach cytrusowych i winogronach (2). Występowanie poszczególnych polifenoli przedstawiono w tabeli 1 (3).

Duża liczba grup hydroksylowych nadaje tym związkom właściwości antyoksydacyjne, dzięki czemu chronią one organizmy przed szkodliwym działaniem wolnych rodników. Polifenole wykazują również działanie przeciwwkrzepowe, przeciwzapalne, przeciwrzybicze, przeciwwirusowe oraz uszczelniają naczynia krwionośne. Wraz z kwasem askorbinowym, karotenoidami i tokoferolami zabezpieczają organizm ludzki przed działaniem stresu oksydacyjnego. Ze względu na podobną budowę chemiczną do hormonów endogennych, w wielu badaniach wykazano wielokierunkowy wpływ polifenoli na organizmy żywe (4). Poniżej przedstawiono wybrane zagadnienia dotyczące działania polifenoli w aspekcie chorób cywilizacyjnych.

Tabela 1. Występowanie wybranych polifenoli.

Grupy polifenoli	Grupy flawonoidów	Rośliny zawierające polifenole
Kwasy fenolowe		maliny, czarne porzeczki, poziomki, czerwona cebula, herbata
Lignany		siemię lniane, ziarna zbóż, kawa
Stilbeny		resweratrol – przeciwutleniacz występujący w owocach, pestkach winogron, winie
Flawonoidy	katechiny	morele, wiśnie, czerwone wino, kakao, zielona herbata
	flawony	seler naciowy, nać pietruszki, ziarna zbóż
	izoflawony	ziarno soi
	flawanony	białe części cytrusów, nasiona brzoskwiń
	flawanole	cebula, herbata
	antocyjany	czerwone wino, ziarna zbóż, winogrona, jagody, żurawina

## Związki polifenolowe w cukrzycy

Liczne badania wskazują, że polifenole odznaczają się działaniem przeciwcukrzycowym. Epikatechyna, wyizolowana z rośliny *Pterocarpus marsupium*, wykazuje działanie hipoglikemiczne. Badania przeprowadzone *in vitro* na komórkach trzustki szczura wykazały, że związek ten przyczynia się do wzrostu syntezy i wydzielania insuliny. Również dzaidzeina, będąca izoflawonoidem soi, spowalnia wchłanianie glukozy, poprzez hamowanie aktywności  $\alpha$ -amylazy oraz  $\alpha$ -glukozydazy, które są enzymami ściśle zaangażowanymi w hydrolizę węglowodanów w przewodzie pokarmowym (5). Z kolei genisteiny mogą zwiększać tolerancję na glukozę, a także przyczyniają się do zmniejszenia insulinooporności u kobiet po menopauzie (6). Wykazano także przeciwcukrzycowe działanie procyanidyn pochodzących z pestek winogron. Podczas badania *in vivo* na szczurach z cukrzycą obserwowano pod wpływem jednorazowego podania ekstraktu zawierającego te związki obniżenie poziomu glukozy we krwi i pogłębienie hipoglikemicznego efektu insuliny (7).

## Fitoestrogeny w chorobach nowotworowych

Choroby nowotworowe stanowią największe wyzwanie współczesnej medycyny. W naukach medycznych coraz większy nacisk kładzie się na poszukiwanie substancji onkogennych, a także na poznawanie sposobów zapobiegania i walczenia z nimi. W ostatnim czasie zaczęto również interesować się fitoestrogenami w kontekście onkogenezy.

Wśród kobiet najczęściej diagnozowaną chorobą nowotworową jest rak sutka, zaś za czynnik ryzyka jego powstawania uważa się estrogeny (8). Poprzez mechanizmy zależne od receptorów estrogenowych, a także poprzez produkty ich metabolizmu, wykazują one działanie genotoksyczne (6, 8). Fitoestrogeny, najprawdopodobniej wskutek swojego antagonistycznego działania w stosunku do estrogenów, hamują rozwój komórek nowotworowych (9, 10, 11). Wśród substancji o takim działaniu można wymienić ligany oraz izoflawony, które poprzez hamowanie aktywności aromatazy i innych enzymów biorących udział w syntezie hormonów steroidowych, obniżają poziom estrogenów, tym samym hamując rozwój nowotworów estrogenozależnych (6).

Dodatek genisteiny do hodowli różnych linii komórek nowotworowych powoduje obniżenie stężenia mRNA dla MMP (metaloproteinazy, biorącej udział w tworzeniu nowych naczyń krwionośnych). Ponadto zaobserwowano, że genisteina wpływa stymulująco na TIMP (tkankowe inhibitory metaloproteinaz) w

ludzkich komórkach raka sutka (12, 13) oraz na enzymy antyoksydacyjne, takie jak katalaza, dysmutaza ponadtlenkowa, peroksydaza glutationowa, reduktaza glutationowa. Stymulacja wyżej wymienionych enzymów może wpłynąć na obniżenie wytwarzania reaktywnych form tlenu oraz wolnych rodników.

Fitoestrogeny chronią komórki przed peroksydacją lipidów oraz modulują wytwarzanie uczestniczących w procesie kancerogenezy leukotrienów oraz prostaglandyn (12, 13). Wykazują również zdolność hamowania kinaz tyrozynowych, takich jak Src i Abl (14), a także nasilają proces apoptozy komórek nowotworowych poprzez blokowanie translokacji czynnika NF- $\kappa$ B do jądra komórkowego. Dodatkowo przyczyniają się do wzrostu stężenia białka SHBG (białka wiążącego hormony płciowe), zmniejszając tym samym ryzyko rozwoju raka sutka (6).

Badania nad fitoestrogenami potwierdziły redukcję ryzyka wystąpienia raka sutka, a nawet działanie zapobiegające, głównie u kobiet z licznymi czynnikami ryzyka, do których zalicza się siedzący tryb życia, otyłość, czy stosowanie używek (15, 16). Zaobserwowano, że rak sutka rzadziej występuje u kobiet pochodzących z Azji, gdzie spożywa się duże ilości produktów sojowych, natomiast wysoki poziom zachorowań występuje w Stanach Zjednoczonych oraz w Azjatek, które wyemigrowały na Zachód. Naukowcy doszukują się przyczyn tego zjawiska przede wszystkim w diecie, która jest różna dla obu populacji kobiet, zarówno pod względem zawartości tłuszczu oraz błonnika. Dieta Azjatek, bogata w produkty sojowe, zmniejsza ryzyko zachorowania na raka, zarówno przed, jak i po menopauzie. Stwierdzono również, że spożycie produktów sojowych we wczesnym okresie życia przyczynia się do mniejszego ryzyka wystąpienia raka sutka (5, 6, 17). Przeciwnie, podczas krótkotrwałego stosowania diety sojowej, odnotowano stymulację proliferacji komórek nabłonkowych raka sutka u kobiet przed menopauzą (5).

Mimo braku w piśmiennictwie jednoznacznych danych wskazujących na wpływ fitoestrogenów na nowotwory endometrium, jajnika, czy przewodu pokarmowego, większość analiz sugeruje korzystne działanie tych związków w profilaktyce nowotworów (18, 19, 20, 21).

## Fitoestrogeny w osteoporozie

Osteoporoza jest chorobą dotykającą wiele osób, głównie w starszym wieku. Jest ona także charakterystyczna dla kobiet po menopauzie, u których dopatruje się niedoboru estrogenów jako czynnika ryzyka rozwoju tej choroby (22, 23). Spadek stężenia endogennych estrogenów skutkuje zachwianiem

fizjologicznej równowagi pomiędzy tworzeniem kości, a procesem ich ubytku, w efekcie przyspieszając utratę wapnia z kości (22). Uważa się, że leczenie estrogenami zaraz po menopauzie może obniżyć ryzyko złamań osteoporotycznych (24).

Podstawą ochronnego działania izoflawonów w procesie utrzymania gęstości kości u kobiet po menopauzie może być związek z powinowactwem fitoestrogenów do receptorów  $\beta$ , co warunkuje ich zdolność do hamowania osteoklastów i pobudzania osteoblastów (25). Dodatkowo związki te mogą wpływać na metabolizm tkanki kostnej dzięki stymulacji produkcji witaminy D w komórkach pozanerkowych. Szacuje się również, że izoflawony działają silniej na kości beleczkowe niż korowe, ponieważ spożywanie białka sojowego przez kobiety będące w okresie okołopostmenopauzalnym, przyczyniło się do ograniczenia ubytku masy kostnej, szczególnie w okolicy kręgosłupa lędźwiowego. Jednak w tej kwestii nadal istnieje konieczność prowadzenia dalszych badań (6).

Z licznych badań wynika, że dieta obfitująca w fitoestrogeny zwiększa gęstość kości i zapobiega ich złamaniom (23). Jednak z powodu braku bardziej precyzyjnych danych, produkty sojowe i izoflawony nie mogą być na chwilę obecną bezsprzecznie uznane za substytuty lub leki przeciwosteoporotyczne. Jednak pracownicy służby zdrowia mogą czuć się usprawiedliwieni zachęcając kobiety po menopauzie, zaniepokojone stanem swoich kości, do włączenia produktów sojowych do swojej diety (26).

### Fitoestrogeny w chorobach układu krążenia

Ryzyko wystąpienia miażdżycy i jej powikłań zwiększa się u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Przyczyną takiego stanu rzeczy może być spadek stężenia endogennych estrogenów (5).

Badania wskazują, że fitoestrogeny mają zdolność regulacji endogennej syntezy cholesterolu – obniżają stężenie cholesterolu całkowitego o 9,3%, jego frakcji LDL o 12,9%, a TAG o 10,5% (5, 27). Izoflawony wpływają na aktywność enzymów: katalazy, dysmutazy ponadtlenkowej, peroksydazy i reduktazy glutationowej, biorących udział w procesach antyoksydacyjnych, przyczyniają się do regulacji procesu utleniania cholesterolu LDL (13, 28). Związki te wykazują także właściwości przeciwzapalne, hamują wytwarzanie białka chemotaktycznego monocytów (MCP-1), a także wywołaną kolagenem agregację płytek krwi (29). Poprzez zwiększanie aktywności śródbłonkowej syntezy tlenu azotu, powodują rozszerzanie naczyń krwionośnych, obniżenie ciśnienia

tętniczego, a także zwiększenie elastyczności naczyń krwionośnych (5, 29).

Amerykańska agencja Food and Drug Administration uznała w 1999 roku rekomendację diety bogatej w fitoestrogeny jako czynnika zmniejszającego ryzyko zachorowania na chorobę niedokrwienną serca i miażdżycę (30). Z kolei zjawisko „paradoksu francuskiego” można argumentować działaniem naturalnego polifenolu – resweratrolu (3,4',5-trihydroksystilben) – RES, występującego w winogronach i czerwonym winie. Analiza związków polifenolowych zawartych w ekstraktach z winogron oraz winach potwierdziła ich hamujący wpływ na peroksydację lipidów błon komórkowych, ochronne działanie przed utlenianiem lipoprotein o małej gęstości (LDL), a także wpływ na zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL (31).

### Podsumowanie

Obecność polifenoli w diecie, a zwłaszcza zachowanie odpowiedniego ich spożycia, jest bardzo ważnym elementem w profilaktyce wielu chorób cywilizacyjnych. Ta grupa związków może służyć, zarówno jako czynnik wspomagający utrzymanie dobrej kondycji organizmu, zapobiegający wielu chorobom, jak i umożliwiający leczenie już zaistniałych stanów chorobowych.

Wiele badań wskazuje, że dieta bogata w związki polifenolowe korzystnie wpływa na zdrowie, zmniejszając ryzyko zapadalności na choroby układu krążenia, cukrzycę, nowotwory oraz osteoporozę.

### Piśmiennictwo

1. Majewska M, Czczot H. Flawonoidy w profilaktyce i terapii. *Terapia i Leki* 2009; 65(5):369-77.
2. Lutomski J, Mścisz A. Znaczenie prewencyjne związków polifenolowych zawartych w winogronach. *Post Fitoter* 2003; 1:6-10.
3. Grajek W. Przeciutleniacze w żywności. Aspekty zdrowotne, technologiczne, molekularne i analityczne. *Wyd Nauk-Techn, Warszawa* 2007.
4. Paszkiewicz M, Budzyńska A, Różalska B i wsp. Immunomodulacyjna rola polifenoli roślinnych. *Post Hig Med Dośw* 2012; 66:637-46.
5. Kraszewska O, Nynca A, Kamińska B i wsp. Fitoestrogeny. I. Występowanie, metabolizm i znaczenie biologiczne u samic. *Post Biol Kom* 2003; 34(1):189-205.
6. Biernat J. Wpływ fitoestrogenów pokarmowych na organizm człowieka. *Bromatol Chem Toksykol* 2008; 4:947-8.
7. Rosołowska-Huszcz D. Antyoksydanty w profilaktyce i terapii cukrzycy typu II. *Żywn Nauka Technol Jakość* 2007; 6, 55:62-70.
8. Licznarska B, Baer-Dubowska W. Intrakrynologia estrogenów a terapia i chemioprewencja w nowotworach piersi. *Post Hig Med Dośw* 2010; 64:220-30.
9. Messina M, Gardner C, Barnes S. Gaining insight into the health effects of soy but a long way still to go: commentary on the fourth International Symposium on the role of soy in preventing and treating chronic disease. *J Nutr* 2002; 132:547-51.
10. Vincent A, Fitzpatrick LA. Soy isoflavones: are they useful in menopause? *Mayo Clin Proceed* 2000; 75:1174-84.
11. Wiseman H. The therapeutic potential of phytoestrogens. *Exp Opin Invest Drugs* 2000; 9:1829-40.
12. Nynca A, Kraszewska O, Słomczyńska M i wsp.

- Fitoestrogeny II. Wewnątrzkomórkowy mechanizm działania w układzie rozrodczym samicy. *Post Biol Kom* 2007; 34,1:207-22.
- 13.** Laskowski W. Fitoestrogeny sojowe w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. *Post Fitoter* 2007; (4):207-211.
- 14.** Rusin A, Krawczyk Z, Gryniewicz G i wsp. Synthetic derivatives of genistein, their properties and possible applications. *Acta Biochim Polon* 2010; 57:23-34.
- 15.** Tomaszewski J. Fitoestrogeny. *Poradnik Terapeutyczny*. Bifolium, Lublin, 2001.
- 16.** Skalba P: Alternatywne sposoby leczenia kobiet w okresie peri- i pomenopauzalnym. *Odżywianie, estrogeny roślinne, zioła. Opinie lekarzy na temat alternatywnych sposobów leczenia objawów peri- i pomenopauzalnych*. Hormonalna terapia zastępcza. PZWL, Warszawa 2002.
- 17.** Budzianowski J. Naturalne i biotechnologicznie modyfikowane źródła estrogenów roślinnych. *Now Lek* 2005; 74, 4:542-5.
- 18.** Cline JM, Hughes CL. Phytochemicals for the prevention of breast and endometrial cancer. *Cancer Treat Res* 1998; 94:107-34.
- 19.** Hirayama T. Relationship of soybean paste soup intake to gastric cancer risk. *Nutr Can* 1982; 3:223-33.
- 20.** Ershow AG, Gao Y i wsp. Diet effects on lung cancer risk of chinese men and women. *Nutr Can* 1990; 4:1041-52.
- 21.** McKeown-Eyssen G, Bright-See E. Dietary factors in colon cancers. Intern relationships. *Nutr Can* 1984; 6:160-70.
- 22.** Sobczuk A, Jabłoński E. Rola diety i wapnia w profilaktyce osteoporozy pomenopauzalnej. *Przegl Menopauz* 2005; 2:48-52.
- 23.** Kwiatkowska E. Fitoestrogeny w zapobieganiu osteoporozie. *Przegl Menopauz* 2007; 5:306-9.
- 24.** Ciszek-Doniec V. Osteoporoza. *Hormonalna terapia zastępcza* (red. P. Skalba) PZWL, Warszawa 2002.
- 25.** Cassidy A. Potential risk and benefits of phytoestrogen rich diets. *Int J Vitam Nutr Res* 2003; 73: 120-6.
- 26.** Messina M, Ho S, Alekel DL. Skeletal benefits of soy isoflavones: a review of the clinical trial and epidemiologic data. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7:649-58.
- 27.** Anderson JW, Johnstone BM, Ciik Newel ML. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *New Engl J Med* 1995; 333:276-82.
- 28.** Sam Prac Farmakoter Dermatol Pom UM w Szczecinie. *Nasiona soi zwyczajnej – cenny surowiec dietetyczny i leczniczy*. Kosmos – Probl Nauk Biol 2011; (1-2):179-87.
- 29.** Gottstein N, Ewins BA, Eccleston C i wsp. Effect of genistein and daidzein on platelet aggregation and monocyte and endothelial function. *Brit J Nutr* 2003; 89:607-16.
- 30.** Stokłosa-Kwarcińska H, Skrzypulec V, Rozmus-Warcholińska W. Czy fitoestrogeny zastąpią hormonalną terapię zastępczą? *Ginekol Prakt* 2003; 11:39-44.
- 31.** Miller E, Malinowska K, Gałęcka E i wsp. Rola flawonoidów jako przeciwutleniaczy w organizmie człowieka. *Pol Merk Lek* 2008; 24(144):556.

otrzymano/received: 18.08.2013  
zaakceptowano/accepted: 13.09.2013

Adres/address:  
\*dr Anna Dittfeld  
Zakład Profilaktyki Chorób Żywieniowozależnych  
Śląski Uniwersytetu Medyczny  
ul. Piekarska 18, 41-902 Bytom  
tel.: +48 664-464-567  
e-mail: annadittfeld@gmail.com