
1. medzinárodná konferencia Polyfenoly a zdravie

Vichy, Francúzsko, 18. – 21. november 2003

Účinkom polyfenolov na zdravie sa venovala medzinárodná konferencia, ktorá sa konala vo francúzskom kúpeľnom meste Vichy v krásnej historickej budove opery, využívanej aj ako kongresové centrum, za účasti viac ako 600 odborníkov z celého sveta. Budova poskytuje vynikajúce priestory nielen na prednášky, ktoré prebiehali paralelne v dvoch sálach, ale aj priestrané haly na vystavenie posterov, diskusie, prezentácie firiem a spoločenské podujatia.

Polyfenoly sú látky s antioxidantnými vlastnosťami, ktoré sa nachádzajú v zelenine, ovocí, cereáliách, strukovinách, sóji, čokoláde a v nápojoch, ako sú čaj, káva a víno. Výskum polyfenolov sa v ostatných rokoch zintenzívnil a vedecké štúdie v rôznych odboroch odhalujú ich úlohu pri prevencii kardiovaskulárnych a onkologických ochorení. Podľa najnovších poznatkov sa polyfenoly môžu podieľať aj na prevencii osteoporózy, neurodegeneratívnych ochorení a diabetu. Doposiaľ však nie sú celkom objasnené mechanizmy ich účinku, biologická dostupnosť, optimálny príjem a taktiež otázky ich bezpečnosti. Výsledky experimentálnych, klinických a epidemiologických štúdií sú limitované druhom podávaných polyfenolov, dávkami, výberom populácie, sledovanými účinkami. **Halliwell (Singapore)**, dobre známy svojimi prácami o voľných radikáloch, prednášal o úlohe antioxidantov v potrave. Ako príklad uviedol pitie instantnej kávy, ktoré zvyšuje vylučovanie hydroperoxidu v moči, zelený čaj naopak jeho vylučovanie znižuje, napriek tomu, že obidva nápoje obsahujú hydroperoxid. Fenolické látky v zelenom čaji sú však schopné inhibovať cyklooxygenázy a lipoxygenázy v gastrointestinálnom trakte a vylučovať reaktívne zlúčeniny dusíka. Epidemiologické štúdie predpokladajú súvislosť medzi konzumáciou čaju a ďalších potravín s obsahom flavonoidov a zníženým rizikom kardiovaskulárnych ochorení. **Vita (USA)** prezentoval výsledky randomizovanej klinickej štúdie, v ktorej dokázal, že konzumácia čaju zlepšuje funkciu endotelu u pacientov s ICHS a znižuje aktivitu a agregáciu trombocytov. **Judd a spol. (USA)** zistili zníženie LDL cholesterolu po konzumácii čierneho čaju o 7,5 % u žien a mužov s mierne zvýšeným cholesterolom v porovnaní s placebom. Viaceré prednášky a posterové prezentácie sa zaoberali kardioprotektívnymi účinkami červeného vína, ktoré sú síce známe, ale nie je doposiaľ úplne objasnené, ako pôsobia jednotlivé zložky červeného vína – polyfenoly, ďalšie antioxidanty a alkohol. **Mary a spol. (USA)** sledovali na opiciach účinok dealkoholizovaného vína a vína s obsahom alkoholu. Zistili, že HDL cholesterol sa zvýšil v skupine s alkoholom, LDL cholesterol sa mierne znížil. Oxidovaný LDL bol však vyšší v skupine alkoholovej a nižší v polyfenolovej (bez alkoholu), čo považujú za prejav prooxidatívneho

účinku alkoholu a antioxidantných schopností polyfenolov v červenom víne. K vysvetleniu Francúzskeho paradoxu prispel v prednáške **Kanner (Israel)**. Oxidované lipidy v potrave sú zdrojom oxidovaných lipidov v chylomikrónoch, poškodzujú stenu ciev a vedú k aterogenéze. Chemické reakcie v žalúdku môžu ovplyvniť lipoperoxidáciu. Polyfenoly sú schopné katalyzovať reakcie, zmeniť ich z prooxidatívnych na antioxidantné a tým zabrániť lipoperoxidácii. Čerstvé červené mäso obsahuje málo hydroperoxidov, skladovaním pri 4 °C alebo varením sa ich obsah zvyšuje. Pri inkubácii červeného mäsa so žalúdočnou šťavou sa tvorí malondialdehyd ako produkt lipoperoxidácie, pričom prídanie červeného vína túto reakciu inhibuje. Červené víno tiež inhibuje oxidáciu alfatokoferolu a betakaroténu a upravuje ich znížené hladiny. Tieto výsledky môžu pomôcť vysvetliť mechanizmus účinku stredozevskej diéty, kde potraviny s vysokým obsahom polyfenolov sa konzumujú súčasne s jedlom. Účinok extraktu červeného vína sme sledovali aj v štúdií, ktorej výsledky som na konferencii prezentovala (**Kucharská a spol., SR**). Spontánne hypertenzné potkany sa používajú ako genetický model hypertenzie, ktorú charakterizuje oxidačný stres. Tieto potkany dostávali extrakt červeného vína bez obsahu alkoholu v pitnej vode počas štyroch týždňov. Okrem významného zníženia krvného tlaku zvýšili sa u nich hladiny koenzýmu Q₉ a Q₁₀ v mitochondriách mozgu. Predpokladáme, že týmto mechanizmom môžu antioxidantne aktívne látky červeného vína chrániť pred následkami oxidačného stresu pri hypertenzii, podporiť bioenergetickú funkciu mitochondrií a zabrániť tak zhoršeniu funkcie mozgu. V inom experimentálnom modeli hypertenzie vyvolanej chronickou inhibíciou syntézy oxidu dusnatého **Pecháňová a spol. (SR)** zistili, že extrakt červeného vína zvýšil aktivitu NO-syntázy, znížil oxidačný stav a čiastočne zabránil hypertenzii a remodelácii myokardu. V ďalšej prezentácii zo **SR Ďuračková a spol.** v randomizovanej klinickej štúdií sledovali účinky Pycnogenolu (extraktu z francúzskej borovice s obsahom viacerých antioxidantne účinných látok, ako sú fenolové kyseliny, katechíny, procyanidíny) u pacientov s chronickou venóznou insuficienciou. Po troch mesiacoch terapie zistili zníženie oxidačného poškodenia DNA a citlivosti plazmatických proteínov oproti oxidácii iónmi Cu²⁺. Účinkom Pycnogenolu bola venovaná aj prednáška **Rohdewalda (Nemecko)**. V dvojito slepej, placebom kontrolovanej štúdií Pycnogenol v dávke 100 mg počas 12 týždňov umožnil znížiť dávky nifedipínu, znížil koncentráciu endotelínu 1 a zvýšil koncentráciu oxidu dusnatého v plazme. Autori odporúčajú podávanie Pycnogenolu u mierne hypertenzných pacientov. Účinkom polyfenolov v čaji sa venovalo viacero prednášok. **Fujiki (Japonsko)** poskytol

prehľad o účinkoch zeleného čaju pri prevencii onkologických ochorení. Hlavnými zložkami zeleného čaju sú katechíny, flavanol a ďalšie polyfenoly, ktoré majú dobrú biologickú dostupnosť a z tráviaceho traktu sú distribuované do orgánov, kde pôsobia antikancerogénne. Čierny čaj, ktorý sa spracováva fermentáciou, obsahuje v porovnaní so zeleným čajom len jednu tretinu katechínov a vytvorené oxidačné produkty pozostávajú z komplexu polyfenolov nazývaných thearubigíny a theaflavíny. Výsledky 10-ročnej prospektívnej štúdie (1986 – 1996) potvrdili, že u Japoncov, ktorí pili 10 šálok zeleného čaju denne (1 šálka = 120 ml) sa vznik rakoviny posunul u žien o 7,3 roka a u mužov o 3,2 roka. Predpokladajú, že aj nižšiu mortalitu na nádorové ochorenia u fajčiarov v Japonsku môže ovplyvňovať konzumácia zeleného čaju. U rizikovej populácie sa odporúča kombinovať pitie čaju s podávaním tabliet s extraktom zeleného čaju (G.T.E. = green tea extract). Bohatým zdrojom polyfenolov je tiež kakao, obsahuje epikatechíny, katechíny a prokyanidín. **Osakabe a spol. (Japonsko)** zistili redukcii aterosklerotických plakov v aorte hyperlipidemických králikov po podávaní kakaových polyfenolov. V klinickej štúdií konzumácia kakaa u zdravých dobrovoľníkov chránila LDL pred oxidáciou. V ostatnom čase sa zvyšuje záujem o fytoestrogény – biologicky účinné látky zo skupiny polyfenolov. Konzumácia sóje je rozšírená najmä v Ázii a dáva sa do súvislosti s nízkym výskytom kardiovaskulárnych ochorení, rakoviny prostaty a prsníka, ako aj osteoporózy. Sója obsahuje izoflavóny (genisteín, daidzeín), ktoré zvyšujú denzitu kostí a sú účinné u žien po menopauze (**Williamson, Švajčiarsko**). Účinkami izoflavónov, najmä z hľadiska ich biologickej dostupnosti, sa zaoberal v prednáške aj **Setchell (USA)**. Bežný príjem izoflavónov 15 – 50 mg/deň zvyšuje ich koncentráciu v plazme na úroveň, ktorá niekoľkonásobne prevyšuje koncentráciu estrogénov a má hormonálne účinky. Konzumácia sóje 60 g/deň počas jedného mesiaca predĺžila ženám menštruačný cyklus o 2 – 5 dní a znížila cholesterol v sére o 9,6 %. Doposiaľ nie je celkom objasnená úloha izoflavónov pri znižovaní cholesterolu a teda znižovaní rizika kardiovaskulárnych ochorení. Účinok izoflavónov však spočíva aj v ovplyvnení reaktivity a kvality ciev. Posledné zistenia predpokla-

dajú, že črevný metabolizmus môže byť kľúčovým faktorom účinku izoflavónov, keďže existujú dve subpopulácie definované schopnosťou alebo neschopnosťou syntetizovať dôležitý metabolit, S-equol, ktorý má významnú estrogénnu a antioxidantnú aktivitu. Posledné intervenčné štúdie objavili, že u 30 – 40 % dospelých, ktorí produkujú equol, boli účinky sójových izoflavónov významnejšie. Nižšia exkrécia equolu sa zistila u žien so závažnejšími príznakmi menopauzy. O účinkoch polyfenolov obsiahnutých v čaji a v škoricí pri diabete referoval **Anderson a spol. (USA)**. Zistili, že zelený, čierny a oolong čaj potencujú aktivitu inzulínu, bránia vzniku inzulínovej rezistencie a oxidačnému poškodeniu. Antioxidantná aktivita látok v škoricí bola porovnateľná s vitamínom C, L-cysteínom a glutatiónom. Pozornosť sa venovala aj rizikám vysokej konzumácie polyfenolov (**Walker a spol., V. Británia**). Flavonoidy inhibujú syntézu tyroidných hormónov, zvyšujú biologickú dostupnosť niektorých liekov inhibíciou enzýmu P450 v pečeni. Konzumácia silného čierneho čaju (viac ako 495 ml/deň) zvyšuje riziko deficitu železa znížením jeho absorpcie. Problematikou hľadania vhodných biomarkerov oxidačného stresu sa zaoberal **Collins (Nórsko)**. Na určenie oxidačného poškodenia DNK v lymfocytoch sa používajú viaceré spôsoby merania 8-oxo-7,8-dihydroxyguanínu (8-oxoGua), nezistila sa však korelácia medzi kométovou metódou a metódami kvapalinovej chromatografie v rôznych krajinách. Za užitočné považuje meranie exkrécie 8-oxoGua v moči a taktiež stanovenie hladiny malondialdehydu v plazme, ktoré je prejavom lipoperoxidácie a zdá sa preukaznejšie ako stanovenie celkovej antioxidantnej aktivity v plazme, ktoré môže byť ovplyvnené prítomnosťou albumínu a močoviny.

Ďakujem firme Servier (Slovensko) za finančnú podporu, ktorá mi umožnila zúčastniť sa na tejto zaujímavej konferencii.

PharmDr. Jarmila Kucharská, CSc.
Farmakobiochemické laboratórium
III. internej kliniky LF UK, Bratislava