

Ochranný vplyv prírodných polyfenolických látok z červeného vína na cievy

Púzserová Angelika · Medicína

17.03.2010



Vysoká chorobnosť a úmrtnosť na srdcocievne ochorenia v Slovenskej republike, ale aj v iných krajinách sveta už dlho znepokojuje kardiológov, ale aj preventológov, epidemiológov a vedeckých pracovníkov. Podľa údajov Svetovej zdravotníckej organizácie je v Európe najvyššia úmrtnosť na srdcocievne choroby v krajinách bývalého Sovietskeho zväzu, pričom za nimi nasledujú Slovensko a Maďarsko.

Najnižšiu úmrtnosť na srdcocievne choroby má Francúzsko a ďalšie krajiny v oblasti Stredozemného mora. V súčasnosti prebieha široká diskusia o prevencii srdcocievnych ochorení, bolo vydané veľké množstvo odborných publikácií a v periodikách a v médiách sa takmer denne vyskytujú informácie o tom, ako si chrániť zdravie. Najnovšie výskumy využívajúce zvieracie experimentálne modely, ale aj klinický výskum naznačili, že vyšší príjem polyfenolických látok z ovocia a zeleniny, ale aj z extraktov z červeného vína môže mať pozitívne účinky na zdravie.

V samotných rastlinách majú polyfenoly rôzne biologické funkcie, napríklad dodávajú chuť a farbu, podieľajú sa na tvorbe štruktúry rastlín, na ochrane proti infekciám, UV-žiareniu, pred patogénmi a fyzikálnym poškodením. V živočíšnom organizme majú prírodné polyfenoly široké spektrum fyziologických a farmakologických účinkov. V roku 1936 maďarskí vedci István Rusznyák a Albert Szent-Györgyi potvrdili, že polyfenoly zohrávajú esenciálnu úlohu v rastlinách a v ľudskom organizme pôsobia podobne ako vitamíny (1).

Prírodné polyfenolické látky tvoria štruktúrne veľmi rozmanitú skupinu prirodzene sa vyskytujúcich látok. V súčasnosti je známych viac ako 8000 druhov polyfenolických štruktúr, z toho viac ako 4000 druhov patrí do skupiny flavonoidov. Práve flavonoidy (flavány, flavanóny, flavóny, flavonoly, chalkóny, antocyanidíny) sú najviac študovanou skupinou polyfenolických zlúčenín, najmä pre ich blahodarný vplyv na obehový systém. Ďalej sem patria napríklad ligníny, proantocyanidíny, izoflavóny, katechíny, taníny atď. Niektoré prírodné polyfenoly napríklad majú štruktúru podobnú estrogénom a preto sa radia medzi tzv. fytoestrogény. Vzhľadom k ich širokému rozšíreniu a vysokej koncentrácii v rastlinách sú bežnou súčasťou ľudskej potravy. Ich denný príjem bol u človeka odhadnutý na približne 1 g (2).

Hlavným zdrojom prírodných polyfenolov sú rôzne druhy ovocia a zeleniny, byliny,

orechy, sója, obilniny, kakao, ale tiež zelený čaj, olivový olej, káva, pivo a červené víno (2). Červené hrozno, obzvlášť jeho šupka a jadierka, sú mimoriadne bohaté na biologicky aktívne flavonoidy. Červené vína sa vyrábajú z hroznovej šťavy, v ktorej sú počas fermentačného zrenia prítomné hroznové šupky a jadierka (na rozdiel od bielych vín, kde sa šupka a jadierka pred zrením separujú). Prítomnosť týchto zložiek v hroznovej šťave zabezpečuje vysoký obsah flavonoidov v červenom víne, kým biele vína, ale aj ostatný alkohol a pivo sú na obsah flavonoidov chudobnejšie (3).

Obsah polyfenolov vo víne závisí od viacerých faktorov, napríklad od odrody viniča, od klimatických podmienok, vinárskych technologických procesov ako aj od doby dozrievania vína. Hrozno a víno sú bohaté hlavne na resveratrol, kvercetín, katechín a epikatechín (4). Okrem toho obsahujú antioxidanty ako plastochinón₁₀ (rastlinná forma koenzýmu Q₁₀), α -tokoferol, β -karotén. Hlavným miestom absorpcie polyfenolických látok v tráviacom trakte sú tenké a hrubé črevo, avšak existujú dôkazy, že niektoré polyfenoly prijímané v nápojoch sa môžu absorbovať už v ústnej dutine (5).

Priaznivý vplyv rastlinných polyfenolov na zdravie človeka bol dokumentovaný štúdiami na bunkových kultúrach ako aj experimentálnymi a klinickými štúdiami. Holandská štúdia Zutphen Elderly Study je jednou z najvýznamnejších štúdií, v ktorej bol zistený nepriamo-úmerný vzťah medzi príjmom flavonoidov a vznikom koronárnych ochorení, a tiež 50%-ná redukcia rizika úmrtnosti na tieto ochorenia (3). Viaceré epidemiologické štúdie ďalej ukázali, že konzumácia stravy bohatej na prírodné polyfenolické látky je spojená so zníženou incidenciou srdciových ochorení (4). Na druhej strane významná fínska štúdia (6), v ktorej boli účastníci sledovaní 2 roky a ich hlavným zdrojom príjmu polyfenolických látok boli orechy a jablká ukázala, že ľudia s veľmi nízkym príjmom prírodných polyfenolov majú vyššie riziko vzniku koronárnych ochorení.

K štúdiu vplyvu prírodných polyfenolických látok priviedlo odborníkov pozorovanie tzv. „francúzskeho paradoxu“. Zistilo sa, že aj napriek nezdravému životnému štýlu Francúzov, ktorí konzumujú vysokokalorické jedlá a majú vyššie hodnoty cholesterolu v krvi, je u nich nižší výskyt srdciových chorôb. Tento fakt sa pripisuje pravidelnej miernej konzumácii červeného vína. Srdciová epidemiológia už pred niekoľkými desaťročiami nazhromaždila údaje, ktoré poukazujú na skutočnosť, že mierna konzumácia alkoholu sa spája s nižším výskytom srdciových chorôb, avšak blahodarné účinky alkoholických nápojov v miernom množstve sa nepripisujú výlučne alkoholu. Červené víno, ktoré je bohaté na prírodné polyfenolické látky sa od nepamäti používalo ako liek. V súčasnosti je známe, že červené víno obsahuje 500 rôznych komponentov, z toho až 200 fenolových zlúčenín (7).

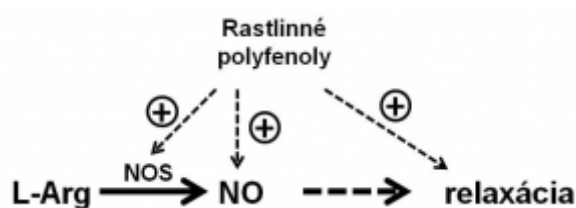
Benefičné účinky polyfenolických látok z červeného vína môžu byť spojené s moduláciou širokého spektra biologických procesov. Boli popísané účinky antiischemické, antineoplastické, gastroprotektívne, hepatoprotektívne, protizápalové, antidiabetické, antialergické, antivírusové, antitrombotické, antioxidantné, antiaterogénne, antihypertenzné a vazoprotektívne. Ukázalo sa, že extrakty z hrozna a vína obsahujúce polyfenoly môžu mať pozitívny účinok na funkciu cievnej steny, najmä na funkciu endotelovej vrstvy.

Endotel je bunková monovrstva, ktorá predstavuje vnútornú výstelku celého

obehového systému, teda každej cievy. Ešte nedávno sa predpokladalo, že vrstva endotelových buniek účinkuje iba ako fyzikálna bariéra medzi krvou a ostatnými zložkami cievnej steny. V roku 1980 sa však ukázalo, že endotelové bunky majú veľmi dôležitú úlohu v rámci celého obehového systému a v súčasnosti sa endotel považuje za najväčší endokrinný orgán v organizme. Sir John Vane, ktorý bol v roku 1982 ocenený Nobelovou cenou za objav prostaglandínov, nazval endotel „majstrom krvnej cirkulácie“. V roku 1998 bola v súvislosti s endotelom udelená ďalšia Nobelová cena – za objav endotelového relaxačného faktora (EDRF) a jeho identifikáciu ako oxidu dusnatého (NO). Túto cenu získali traja americkí vedci Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro a Ferid Murad, ktorých experimenty nezávisle na sebe ukázali, že v cievnom endotele sa syntetizuje faktor, ktorý difunduje do cievnej hladkej svaloviny a spôsobuje jej relaxáciu.

Autori tiež ukázali, že EDRF je identický s plynňou molekulou NO. Tento mechanizmus rozšírenia vnútorného diametra ciev sa nazýva relaxácia závislá od endotelu. V súčasnosti je oxid dusnatý pokladaný za jednu z najdôležitejších vazodilatačných látok produkovaných endotelom, podieľajúcich sa na regulácii tonusu ciev, cievneho odporu a tým aj krvného tlaku. Poruchy funkcie endotelu a relaxácie závislej od endotelu sa tak môžu podieľať na vzniku hypertenzie, ktorá je rizikovým faktorom ďalších srdcocievnych ochorení.

Doposiaľ boli opísané viaceré mechanizmy, ktoré vysvetľujú pozitívne účinky prírodných polyfenolických látok na cievny endotel. V izolovaných cievnych preparátoch vyvolávajú niektoré polyfenolické látky relaxáciu závislú od endotelu buď cestou stimulácie uvoľňovania oxidu dusnatého alebo predĺžovaním jeho biologickej aktivity (4) (Obr. 1). Prírodné polyfenoly ovplyvňujú aj viaceré kľúčové enzýmy v metabolických dráhach, vrátane NO-syntázy, enzýmu zodpovedného za tvorbu NO (8; 9). Okrem toho sa na protektívnom účinku polyfenolických látok podieľajú ich antioxidantné vlastnosti t.j. schopnosť prírodných polyfenolov reagovať s reaktívnymi kyslíkovými radikálmi a tiež ich schopnosť redukovať tvorbu voľných kyslíkových radikálov chelatáciou iónov prechodných kovov (5).



Obr. 1: **Mechanizmy, ktorými rastlinné polyfenolické látky ovplyvňujú relaxáciu hladkých svalových buniek závislú od endotelu.** Rastlinné polyfenoly zvyšujú aktivitu a expresiu enzýmu NO-syntáza, zvyšujú stabilitu NO a zvyšujú relaxáciu cievnej steny. Skratky: L-Arg: L-arginín, NO: oxid dusnatý, NOS: NO-syntáza.

Náš výskumný tím zistil, že v modeli NO-deficitnej hypertenzie (u potkanov s farmakologicky zníženou syntézou NO) zabránilo dlhodobé orálne podávanie zmesi polyfenolických látok izolovaných z červeného vína zníženiu vazodilatácie, zvýšeniu krvného tlaku a vzniku štruktúrnych zmien srdca a ciev. Tieto funkčné a štruktúrne zmeny boli spojené so zvýšením expresie a aktivity endotelovej NO-syntázy (9). Ukázali sme tiež, že zmes polyfenolických látok z červeného vína môže mať preventívne, ale aj terapeutické účinky. U potkanov s rozvinutou NO-deficitnou hypertenziou viedlo

podávanie zmesi polyfenolických látok k rýchlejšiemu poklesu krvného tlaku a k regresii štruktúrnych zmien v srdci, čo bolo spojené s výraznou aktiváciou NO-syntázy v srdci a aorte (8).

V niektorých klinických štúdiách (10; 11), bolo zistené, že podanie 250-500 ml dealkoholizovaného červeného vína zdravým dobrovoľníkom s normálnym krvným tlakom vyvoláva zlepšenú vazorelaxačnú schopnosť tepien. Keďže však extrakty z červeného vína predstavujú zmes rôznych látok, je otázne, ktorá alebo ktoré zložky tejto zmesi sú zodpovedné za stimuláciu produkcie NO a zníženie krvného tlaku.

Mechanizmus, ktorým by sa dali vysvetliť ochranné účinky prírodných polyfenolov pri ochoreniach obehového systému zahŕňa teda aj ochranný efekt týchto látok na cievy systém. Benefičné účinky polyfenolov môžu byť teda spojené s ich pozitívnym účinkom na syntézu oxidu dusnatého, ako to dokazujú aj naše experimenty, kde zmes polyfenolov izolovaných z červeného vína mala nielen preventívne, ale aj terapeutické účinky. Najnovšie sme sa zamerali na štúdium vplyvu prírodných polyfenolických látok zo slovenských červených vín z hľadiska prevencie vysokého krvného tlaku a terapie metabolického syndrómu.

Avšak treba poznamenať, že niektoré polyfenoly vo vysokých koncentráciách vykazujú viaceré nepriaznivé účinky, napríklad prooxidačnú, mutagénnu a strumigénnu aktivitu. Navyše, dlhodobý efekt a bezpečnosť príjmu rastlinných polyfenolov v dávkach, ktoré prevyšujú ich obsah v potravinách (napr. formou výživových doplnkov) u ľudí nie sú dostatočne známe. Vzhľadom na spomínanú skutočnosť, je treba poznamenať, že dlhodobé užívanie výživových doplnkov na báze rastlinných polyfenolov nemusí mať u ľudí len benefičné účinky, preto je potrebná istá opatrnosť pri ich užívaní, najmä vo vysokých dávkach.

So skúmaním biologických účinkov týchto látok sa začalo pred viac ako 70 rokmi a do dnešnej doby existuje mnoho informácií o pôsobení prírodných polyfenolov v živom organizme. V tomto výskume je dôležité naďalej intenzívne pokračovať, najmä s ohľadom na identifikáciu jednotlivých aktívnych substancií, ktoré by mohli byť využívané v prevencii a liečbe srdcovicových ale i iných ochorení.

Podakovanie

Práca bola finančne podporená projektmi APVT-51-018004, APVV-0538-07 a VEGA 2/0084/10.

Použitá literatúra:

1. Rusznyák S, Szent-Györgyi A: Vitamin P: Flavonols as vitamins. *Nature*, 138, 1936, s. 27.
2. Curin Y, Andriantsitohaina R: Polyphenols as potential therapeutical agents against cardiovascular diseases. *Pharmacol Rep*, 57(Suppl), 2005, s. 97-107.
3. Mojžišová G, Koprovičová J, Petrášová D: Flavonoidy a ich význam v prevencii srdcovocievnych chorôb. *Slovenský LEKÁR*, 9-10, 2000, s. 352-354.
4. Opie LH, Lecour S: The red wine hypothesis: from concepts to protective signalling molecules. *Eur Heart J*, 28(14), 2007, s. 1683-1693.
5. Slanina J, Táborská E: Příklad, biologická dostupnost a metabolismus rostlinných

- polyfenolů u člověka. Chem Listy, 98, 2004, s. 239-245.
6. Knekt P, Järvinen R, Reunanen A, Maatela J: Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *BMJ*, 312(7029), 1996, s. 478-481.
 7. Vojteková G: Prospešnosť vína pre zdravie ľudí. *Výživa a zdravie*, 50(2), 2006, s. 20-21.
 8. Bernátová I, Pecháňová O, Babál P, Kyselá S, Štvrtina S, Andriantsitohaina R: [Wine polyphenols improve cardiovascular remodeling and vascular function in NO-deficient hypertension](#). *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 282(3), 2002, s. H942-948.
 9. Pecháňová O, Bernátová I, Babál P, Martínez MC, Kyselá S, Štvrtina S, Andriantsitohaina R: [Red wine polyphenols prevent cardiovascular alterations in L-NAME-induced hypertension](#). *J Hypertens*, 22(8), 2004, s. 1551-1559.
 10. Agewall S, Wright S, Doughty RN, Whalley GA, Duxbury M, Sharpe N: Does a glass of red wine improve endothelial function? *Eur Heart J*, 21(1), 2000, s. 74-78.
 11. Hashimoto M, Kim S, Eto M, Iijima K, Ako J, Yoshizumi M, Akishita M, Kondo K, Itakura H, Hosoda K, Toba K, Ouchi Y: Effect of acute intake of red wine on flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *Am J Cardiol*, 88(12), 2001, s. 1457-1460.

Spoluautorkou článku je Iveta Bernátová, Laboratórium neuro-kardiovaskulárnych interakcií, Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV, Centrum excelentnosti pre kardiovaskulárny výskum SAV, Bratislava
