

MAGDALENA SKOTNICKA¹, MARIKA GOLAN², NOEMI SZMUKAŁA²

ROLA NATURALNYCH PRZECIWIUTLENIACZY POCHODZENIA ROŚLINNEGO W PROFILAKTYCE NOWOTWOROWEJ

ROLE OF NATURAL ANTIOXIDANTS OF PLANTS IN CANER PREVENTION

¹Zakład Towaroznawstwa Żywności Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
kierownik: dr Magdalena Skotnicka

² student Wydziału Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Przeciwutleniacze są naturalnie występującymi w produktach roślinnych związkami, które wpływają korzystnie na zdrowie człowieka. Ich rola polega na zapobieganiu szkodliwym działaniom wolnych rodników, stanowiących, w wysokich stężeniach, poważne zagrożenie dla struktur komórkowych. Wolne rodniki jako bardzo reaktywne cząstki mogą powodować uszkodzenia i mutacje DNA, na skutek czego dochodzi często do transformacji nowotworowych komórek. Przeciwutleniacze nie tylko zapobiegają powstawaniu wolnych rodników, ale także biorą udział w ich neutralizacji oraz usuwaniu oksydacyjnych uszkodzeń. Celem pracy było przedstawienie roli przeciwutleniaczy w profilaktyce nowotworowej i charakterystyka wybranych produktów roślinnych bogatych w antyoksydanty. Produkty te, dostarczane wraz z dietą, mogą wpływać na zdolność antyoksydacyjną organizmu, poprzez wzmacnianie naturalnego systemu enzymatycznego, co wiąże się z obniżeniem ryzyka rozwoju nowotworów.

WSTĘP

W ciągu ostatnich lat wzrosła liczba badań nad metaboliczną rolą tlenu. Tlen z powietrza jest dla organizmu niezbędnym składnikiem do produkcji energii chemicznej. Jednakże oddychanie komórkowe wiąże się również z powstawaniem produktów ubocznych, którymi są reaktywne formy tlenu (ROS), czyli wolne rodniki. W wysokich nefizjologicznych ilościach stanowią czynnik uszkadzający wiele struktur, wchodzących w skład komórki. Cząsteczki te są zdolne do niezależnego funkcjonowania, ponieważ zawierają przynajmniej jeden atom tlenu i co najmniej jeden niesparowany elektron. Wiele rodników tlenowych powstaje w wyniku naturalnie zachodzących procesów metabolicznych organizmu.

Jednak dodatkowo organizm człowieka jest narażony na czynniki zewnętrzne, mogące dostarczyć kolejnej dawki ROS (*reactive oxygen system*). Główne zagrożenie to zanieczyszczenie środowiska, dym tytoniowy, promieniowanie UV, wysokoprzetworzona smażona żywność oraz procesy oksydacyjne za-

chodzące w tłuszczach spożywczych. W momencie, gdy dochodzi do zaburzenia równowagi pomiędzy pro- i antyoksydacyjnymi składnikami, na korzyść substancji utleniających, funkcje obronne organizmu zmniejszają się, co może skutkować powstaniem stresu oksydacyjnego. Ten z kolei prowadzi do uszkodzenia biomolekuł komórkowych, w tym DNA. Dochodzi wówczas do modyfikacji zasad azotowych i reszt cukrowych. Na poziomie komórkowym zniszczenie DNA może zakłócać procesy transkrypcji i replikacji lub doprowadzić do mutagenyzy. Konsekwencją tego zjawiska są występujące choroby nowotworowe i inne zmiany patologiczne [6, 32]. Wobec silnego związku między występowaniem ROS a patogenezą wielu chorób, coraz większą uwagę zwraca się na rolę prawidłowej diety i stosowanie antyoksydantów [34]. Celem pracy było zebranie istniejących badań dotyczących właściwości antyapoptycznych i antyangiogennych wybranych przeciwutleniaczy pochodzących z naturalnych surowców roślinnych.

PRZECIWUTLENIACZE

Działanie aktywnych form tlenu może prowadzić do uszkodzenia komórki i w konsekwencji zwiększać ryzyko takich chorób jak: miażdżyca, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaburzenia odporności, ale również choroby nowotworowe. Grupę czynników obronnych i mechanizmów naprawczych organizmu stanowi układ ochronny ADS (*antioxidant defense system*), który zabezpiecza komórki przed agresywnym działaniem ROS. Przeciwutleniaczem nazywamy substancję, która już w niewielkim stężeniu chroni przed utlenianiem lub znacząco spowalnia utlenianie substratu [25]. Antyoksydanty stanowią niejednorodną grupę związków chemicznych. Należą do nich wielkocząsteczkowe biomolekuły oraz rozpuszczalne w wodzie lub w lipidach drobnocząsteczkowe substancje niespecyficzne, zmiatające wolne rodniki, helatujące metale lub neutralizujące reaktywne formy tlenu. Przeciwutleniaczami nazywa się również leki, niektóre półsyntetyczne analogi naturalnych substancji roślinnych oraz syntetyczne dodatki do żywności.

Jako że wolne rodniki atakują wszystkie biomolekuły znajdujące się w komórce, działanie przeciwutleniaczy musi mieć na względzie szeroki zakres substratów. Składniki podatne na utlenienie przez wolne rodniki zarówno w żywności, jak i tkankach żywych, wyznaczają rodzaj przeciwutleniacza. Innymi słowy typ występującego antyoksydanta jest zależny od tego, który z wolnych rodników jest generowany, jak i gdzie powstaje oraz jaki typ cząsteczki bądź tkanki zagrożony jest zniszczeniem [25].

Antyoksydanty wykazują wielorakie działanie:

- przeciwdziałają powstawaniu oksydantów, czyli wolnych rodników;
- hamują rozpoczęcie procesu utleniania metali takich jak: kadm, rtęć, miedź i ołów, z czym wiąże się wspomaganie układu odpornościowego;
- przechwytyują powstałe reaktywne substancje utleniające – oksydanty oraz hamują reakcje łańcuchowe, które grożą powstawaniem nowych rodników;
- naprawiają wywołane przez oksydanty szkody, których organizm nie był w stanie naprawić;
- eliminują i zastępują uszkodzone przez wolne rodniki cząsteczki, które nie nadają się do naprawy, a także usuwają niepożądane substancje, powstające w wyniku działania oksydantów;
- stymulują istniejące, endogenne systemy przeciwutleniające komórki, na przykład aktywują geny bądź indukują syntezę niektórych enzymów antyoksydacyjnych [21].

SYSTEMY OBRONY ANTYOKSYDACYJNEJ

Usuwanie wolnych rodników odbywa się poprzez dwa mechanizmy: enzymatyczny i nieenzymatyczny. System enzymatyczny to wysoce wyspecjalizowany układ obronny organizmu, w skład którego

wchodzą: wewnątrzkomórkowa i mitochondrialna dysmutaza nadadtlenkowa (SOD), peroksydaza glutationowa (GPx), katalaza (CAT) oraz transferaza glutationowa (GST) [9]. Współdziałanie antyoksydacyjnych enzymów w prawidłowo funkcjonujących komórkach jest skuteczne, jeżeli ich aktywność i ekspresja znajdują się w ściśle określonych proporcjach. Zmiany na którymkolwiek z tych poziomów zakłócają homeostazę komórki, a to może prowadzić do powstania i rozwoju na przykład nowotworów [7]. System obrony w tym przypadku opiera się na trzech etapach. Z początku następuje blokowanie tworzenia wolnych rodników tlenowych, dzięki enzymom antyoksydacyjnym, następnie dochodzi do przerwania łańcuchowych reakcji wolnorodnikowych przez zmiatacze. Ostatni etap polega na usuwaniu skutków reakcji ROS i odbudowie struktury uszkodzonych cząsteczek [32].

System nieenzymatyczny tworzą głównie antyoksydanty egzogenne dostarczane organizmowi wraz z pożywieniem. Zaliczane są do nich niektóre witaminy (A, E, C), składniki mineralne (selen, cynk, miedź), karotenoidy oraz związki należące do polifenoli [9]. W skład tego systemu wchodzi również drobnocząsteczkowe substancje, znajdujące się w komórce lub w przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Są to między innymi: kwas moczowy, glutation oraz pochodne estradiolu. Działają one na zasadzie drugiej linii obrony, niwelując wolne rodniki, które umknęły działaniu enzymów [35]. Nieenzymatyczne antyoksydanty, które chronią komórki przed szkodliwym działaniem ROS i stresu oksydacyjnego, są mało efektywne w stosunku do enzymów antyoksydacyjnych. Dopiero w połączeniu z enzymami tworzą skuteczną linię obrony [7].

DZIAŁANIE REKATYWNYCH FORM TLENU W ROZWOJU CHOROÓB NOWOTWOROWYCH

Wolne rodniki mogą powstawać w wyniku naturalnych procesów zachodzących w każdej komórce. Szacuje się, że w jednej komórce, w samym procesie biosyntezy DNA, dochodzi nawet do tysiąca reakcji wolnorodnikowych w ciągu doby. Oznacza to, że w ciągu sekundy zachodzą ich w całym organizmie setki tysięcy [16]. Wolne rodniki tlenowe wytwarzane są również podczas aktywacji fagocytozy [32]. Jest to mechanizm obronny organizmu przed infekcjami, na przykład bakteryjnymi [28]. W stanach zapalnych dochodzi do znaczącego wzrostu (nawet kilkudziesięciokrotnego) zużycia tlenu i wytworzenia dużych ilości wolnych rodników, szczególnie anionorodnika nadadtlenkowego, co nazywane jest „wybuchem tlenowym” [10, 31]. Wolne rodniki uczestniczą w reakcjach zapalnych, które pojawiają się w następstwie uszkodzeń tkanek czy urazów. W przewlekłych stanach zapalnych proces ten, przez niewłaściwe aktywowanie komórek generujących nadttlenki, może być niebezpieczny dla zdrowia [28]. Wpływ reaktywnych form tlenowych na funkcjonowanie komórek zależy w znacznym stopniu od czasu działania oraz ich stężenia.

Główne składniki komórki narażone na docelowe działanie wolnych rodników to: lipidy (peroksydacja), kwasy nukleinowe i białka. Powstawanie nowotworów jest procesem wieloetapowym, składającym się z fazy inicjacji, promocji i progresji. Wyniki badań wskazują, że ROS (reaktywne formy tlenu) są zaangażowane w każdym etapie rozwoju karcinogenezy. Utrzymujący się stres oksydacyjny może prowadzić do trwałych uszkodzeń (DNA białek, cukrów), które indukują szereg nieprawidłowości w funkcjonowaniu organizmu. W przypadku komórek nowotworowych uznaje się, że za przyspieszone powstawanie ROS odpowiedzialne są toczące się stany zapalne, działanie cytokin, zaburzenia w przekazywaniu sygnałów onkogennych, aktywny metabolizm związany z ciągłą proliferacją, mutacje w mitochondrialnym DNA (mtDNA) i związane z tym dysfunkcje [1, 3, 33].

ANTYOKSYDANTY W ŻYWNOSCI JAKO ŚRODKI CHEMOPREWENCYJNE

W ostatnich latach zmienia się podejście do roli, jaką w kształtowaniu zdrowia odgrywa spożywana żywność. Powszechnie wiadomo, że odpowiednia zbilansowana dieta korzystnie wpływa na proces rekonwalescencji we wszystkich jednostkach chorobowych. Prawidłowo żywiony pacjent ma więcej siły do walki z chorobą i uporczywym procesem leczenia. Obecnie prowadzone są intensywne badania nad pozyskaniem nietoksycznych związków bioaktywnych, wykazujących zdolności przeciwnowotworowe. Istnieje wiele rodzajów nowotworów, jednak tym, co łączy je wszystkie, jest działanie wolnych rodników, które w znacznym stopniu przyczyniają się do inicjacji procesów nowotworzenia. Za jedną z przyczyn choroby nowotworowej uznaje się nieprawidłową czynność układu odpornościowego, z czym ściśle związane jest zmniejszone działanie antyoksydacyjne. Badania naukowe wykazują, że u pacjentów z nowotworami poziom antyoksydantów jest drastycznie obniżony. Dlatego bardzo ważne jest utrzymywanie odpowiedniego poziomu cząstek przeciwutleniających, które wykazują skuteczność zarówno w zapobieganiu, jak i leczeniu nowotworów.

Liczne badania w modelach chemicznie indukowanych nowotworów dostarczyły informacji na temat udowodnionego działania przeciwnowotworowego karotenoidów, flawonoidów i innych roślinnych przeciwutleniaczy. Wpływ stresu oksydacyjnego na promocję procesów nowotworzenia sugeruje, że terapia przeciwutleniająca stanowi obiecującą szansę na ograniczenie występowania tych chorób [5, 14]. Coraz więcej uwagi poświęca się projektowaniu żywności funkcjonalnej o właściwościach prozdrowotnych, dedykowanej specjalnie pacjentom onkologicznym.

NAJWAŻNIEJSZE PRZECIWUTLENIACZE ZAWARTE W ŻYWNOSCI

Od lat medycyna boryka się z narastającą liczbą nowych zachorowań na nowotwory. Dotykają one coraz młodsze grupy ludzi i stanowią jedną z głównych przyczyn przedwczesnej śmierci. Coraz większe znaczenie w prewencji nowotworowej ma odpowiednie żywienie. Racjonalna dieta powinna być bogata w warzywa, owoce i produkty zbożowe, nie tylko poprzez zawarte w nich witaminy i składniki mineralne, ale także ze względu na obecność przeciwutleniaczy. Właściwie wszystkie produkty pochodzenia roślinnego zawierają w swoim składzie antyoksydanty. Według skali ORAC najczęściej jest ich w popularnych w Polsce warzywach (czosnek, cebula, szparagi, fasola), w owocach jagodowych, orzechach i przyprawach (goździki, cynamon, oregano, tymianek). Najszerzej literaturze opisane jest korzystne działanie witamin A, E, C, β -karotenu czy glutationu. Badania epidemiologiczne sugerują, że spożywanie żywności bogatej w przeciwutleniacze ogranicza możliwość wystąpienia wielu chorób, w tym nowotworowych. Wśród licznych badań prowadzonych na świecie podkreśla się szczególną rolę kurkuminy, gingerolu, gallusanu epigallokatechiny, genisteiny i resweratrolu – substancji zawartych w produktach spożywczych, korzystnie wpływających na ograniczenie rozwoju chorób nowotworowych. Z tego powodu poniżej szerzej opisano te składniki oraz mechanizmy ich działania.

KURKUMINA

Stosowana jest najczęściej w Indiach i Indonezji. Obecna jest głównie w kurkumie. Ma właściwości obniżające poziom cholesterolu, przeciwnakrzepowe i przeciwutleniające, które uważa się za dużo silniejsze niż potencjał witaminy E. Badania wykazały, że kurkumina ma skuteczne działanie zarówno w zapobieganiu, jak i terapii wielu typów nowotworów, w tym raka żołądka, wątroby, jelita, okrężnicy i skóry na etapie inicjacji oraz promocji. Wyniki analiz prowadzonych na komórkach nowotworowych

namnażanych laboratoryjnie wykazały, że kurkumina wpływa na hamowanie pewnego procesu niezbędnego do przeżycia komórek nowotworowych. Inne badania natomiast sugerują, że kurkumina zapobiega angiogenezie wokół tworzącego się guza oraz zdolności do indukowania programowanej śmierci komórki, czyli apoptozy w strukturach zmienionych chorobowo.

Hipoteza dotycząca przeciwnowotworowego działania kurkuminy oparta jest na analizie spożycia tej żółtej przyprawy w Indiach, gdzie stosowana jest na szeroką skalę, w dużych ilościach. Porównując zachorowalność między Indiami i Stanami Zjednoczonymi, gdzie przyprawy tej stosuje się bardzo mało, można zauważyć znaczną rozbieżność między liczbą zachorowań na kilka rodzajów nowotworów, szczególnie: płuc, okrężnicy i odbytu oraz prostaty [29].

Kurkumina jako związek może zostać zaliczona do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz jest naturalnym inhibitorem cyklooksygenazy drugiej [4]. Pobudzona produkcja COX-2 powoduje, że zwiększa się poziom prostaglandyn, które stymulują proliferację komórkową. Działają również immunosupresyjnie, zmniejszając szansę na rozpoznanie i zniszczenie przez układ immunologiczny komórek nieprawidłowych. Wzrost ekspresji COX-2 prowadzi do zwiększonego ryzyka angiogenezy i metastazy, co umożliwi dalsze podziały komórek zmienionych nowotworowo i ich dalsze mutacje. Przyswajalność kurkuminy jest dość niska ze względu na jej hydrofobową budowę, szybki rozkład w wątrobie i słabą absorpcję z jelita [23]. W celu zwiększenia jej biodostępności, oprócz kompleksów z metalami, zaleca się dodatek piperyny, zawartej w pieprzu. Dzięki temu przyswajalność kurkuminy wzrasta o 2000% [22].

GENISTEINA

Soja jest rośliną subtropikalną bogatą w izoflawony, tj. genisteinę. W swojej naturalnej formie jest nieaktywna. Pod wpływem działania kwasu solnego w soku żołądkowym i nieswoistych β -glukozydaz bakteryjnych przewodu pokarmowego następuje hydroliza glikozydu i powstaje genisteina [26, 30]. Wykazuje ona aktywność estrogeną, dlatego nazywa się ją fitoestrogenem. Wiąże się z receptorami β -estrogenowymi i może je pobudzać, działając agonistycznie lub hamować, działając antagonistycznie na te receptory. Wielu badaczy przypisuje genisteninie rolę w obniżaniu rozwoju raka piersi wśród kobiet zamieszkujących Azję. Dodatkowo uznawana jest za czynnik zmniejszający zachorowalność na raka prostaty i układu pokarmowego populacji azjatyckiej [18, 20]. Oprócz tego obserwuje się jej prewencyjne działanie w nowotworach tarczycy [11].

Genisteina wykazuje działanie cytostatyczne i cytotoksyczne zarówno wobec komórek chorych nowotworowo, jak i zdrowych. Ogranicza bowiem aktywność kinaz tyrozynowych, przekazujących sygnały do wzrostu komórek oraz topoizomerazy II – białka odpowiedzialnego za stabilność DNA. Genisteina może w ten sposób kierować komórki na szlak apoptyczny, co wpływa korzystnie na leczenie pacjentów onkologicznych [11]. Genisteina wykazuje zdolność wiązania z receptorami estrogenów. Zajmując miejsce estrogenu, utrudnia połączenie z receptorem, obniżając aktywność wzrostu guza i zmniejszając zachorowalność na nowotwory hormonozależne. Systematyczne spożywanie soi i jej produktów chroni organizm poprzez zwiększenie odporności.

GINGEROL

Imbir to podstawowa roślina która zawiera gingerol. Uprawiana w klimacie tropikalnym, w zależności od obszaru uprawy znacznie różni się smakiem i wyglądem. Główne komponenty odpowiedzialne za aromat to węglowodory seskwiterpenowe oraz związki fenolowe, odpowiedzialne za smak ostry,

tj. wspomniany gingerol i shogaol [2]. Najsilniejsze właściwości przeciwutleniające posiada 6-gingerol. Odgrywa on kluczową rolę w hamowaniu transformacji, hiperprolifracji i procesów zapalnych, które obejmują różne etapy karcinogenezy i warunkują końcowe fazy nowotworzenia, angiogenezę i postawanie przerzutów. Związek ten aktywuje szlak VEGF (*vascular endothelial growth factor*), czyli czynnik odgrywający rolę w rozwoju i progresji nowotworu oraz podwyższa poziom genu supresowego, co daje kontrolę nad rozwojem guza [26]. Jego aktywność przeciwnowotworowa polega również na modulacji aktywności białek adhezyjnych i ograniczeniu migracji wielu typów komórek nowotworowych. Imbir i jego składniki wykazują dużą aktywność przeciwzapalną i przeciwnowotworową. Dzięki wielu zaletom, dużej dostępności i niskiej cenie jest potencjalnym środkiem do skutecznej chemoprewencji i wspomaganiu leczenia onkologicznego.

EGCG (*gallusan epigallocatechiny*)

Obok wyżej wspomnianych składników żywności również zielona herbata stanowi obiekt wielu badań, dotyczących działania przeciwnowotworowego. Okazała się lepsza od czarnej herbaty pod względem ilości przeciwutleniaczy i korzyści zdrowotnych, wynikających z wyższego stężenia EGCG (*galusan epigallocatechiny*). Polifenole herbaciane wykazują działanie biochemiczne i farmakologiczne takie jak: aktywność przeciwutleniająca, hamowanie proliferacji komórek, indukcja apoptozy, zatrzymanie cyklu komórkowego i modulowanie metabolizmu karcynogenu. W kilku badaniach wykazano, że większość polifenoli obecnych w zielonej herbacie działa poprzez usuwanie reaktywnych form tlenu, których podwyższony poziom wiąże się z rozwojem wielu chorób, w tym raka gruczołu krokowego (CaP). Używając hodowli komórkowych i modeli zwierzęcych, wykazano korzystne efekty zielonej herbaty w profilaktyce i terapii (CaP).

Badania geograficzne wykazują, że picie zielonej herbaty mogłoby zadziałać chemoprewencyjnie w populacji ludzkiej na dany rodzaj nowotworu [26, 32]. Nakachi i wsp. [19] przeprowadzili badania dwuetapowe wśród japońskich kobiet z nowotworem piersi I, II, III stadium. Stwierdzono, że zwiększone spożycie zielonej herbaty było ściśle powiązane z obniżeniem ilości przerzutów do węzłów chłonnych wśród pacjentek w wieku przedmenopauzalnym w stadium I i II nowotworu piersi. Z kolei w Chinach badano pacjentów z nowotworem okrężnicy, odbytnicy i trzustki. Sugerowano, że wraz ze spożyciem zielonej herbaty tendencja do występowania wszystkich trzech nowotworów zmalała [12, 37].

Wszystkie herbaty posiadają większe lub mniejsze zdolności antyoksydacyjne, wynikające z obecności polifenoli. Dokładne zależności pomiędzy spożyciem herbaty a ryzykiem wystąpienia nowotworu jest ciągle przedmiotem badań i dyskusji. Sugeruje się, że główne mechanizmy, na jakie wpływają katechiny, to: modyfikacja aktywności enzymów detoksykacyjnych, wychwytywanie aktywnych metabolitów oraz ograniczenie mutagenności i genotoksyczności różnych związków poprzez ich dezaktywację [17, 27].

RESWERATROL

Badania ostatnich lat wniosły ogromny wkład w poznanie mechanizmów chemoprewencyjnego działania TR (*resweratrol*) i jego pochodnych. Resweratrol to polifenol znajdujący się w skórkach winogron, czerwonym winie i orzeszkach ziemnych, który wykazuje wiele korzyści zdrowotnych, takich jak: ochrona przed starzeniem się oraz nowotworami. Badania właściwości przeciwnowotworowych resweratrolu pokazują, iż jest on zdolny do hamowania wszystkich etapów karcinogenezy. Hamuje

inicjacje nowotworu, m.in. dzięki zdolności neutralizowania wolnych rodników. Ponadto obniża ekspresję genów kodujących związki z rodziny cytochromów. Obniża tempo podziałów komórkowych, dzięki zatrzymaniu cyklu komórkowego pomiędzy fazą G1 a S [15]. Znaczącą poprawę zauważono u pacjentów z rakiem jelita grubego. Przy podawaniu nawet niewielkich dawek resweratrolu zaobserwowano zahamowanie ekspresji genów związanych z inicjacją nowotworu [24]. Natomiast u zdrowych spożywających systematycznie resweratrol stwierdzono obniżenie czynników wzrostu – IGF-1 i IGFBP-3 w osoczu [24]. Korzystny wpływ TR potwierdzają badania Zdrojewicza i wsp. [36] i Fuggetta i wsp. [8]. Założono, że preparaty oparte na TR i jego pochodnych mogą być jednym z leków stosowanych w zaawansowanych przypadkach czerniaka złośliwego.

PODSUMOWANIE

W pracy przedstawiono najciekawsze, najlepiej rokujące i przebadane związki przeciwutleniające, występujące w żywności. Ludzki organizm posiada naturalne systemy obrony antyoksydacyjnej, w której skład wchodzi wiele enzymów, takich jak: katalaza czy peroksydaza glutationowa. Jednakże w czasach, gdy każdego dnia komórki narażone są na oddziaływanie ogromnych ilości czynników kancerogennych ze środowiska, konieczne jest wspomaganie systemu enzymatycznego poprzez dostarczanie egzogennych przeciwutleniaczy. Do najbogatszych ich źródeł należą owoce i warzywa o intensywnych barwach, co świadczy o dużej zawartości polifenoli i karotenoidów. Mając na względzie wysoki potencjał antyoksydacyjny należy zwrócić również uwagę na czosnek, cebulę, soję, kurkumę oraz czerwone wino, kakao i zieloną herbatę.

Z przeglądu literatury wynika, że wzbogacanie diety w wymienione wyżej produkty obniża ilość zachorowań na niektóre rodzaje nowotworów, jak się podejrzewa, głównie poprzez zmniejszenie ilości uszkodzeń DNA. Do grupy osób, których zapotrzebowanie na przeciwutleniacze jest wyższe, niż u przeciętnej osoby, należą: konsumenci żywności gotowej, wysokoprzetworzonej, palacze, nastolatki, sportowcy, osoby żyjące w ciągłym stresie, rekonwalescenci oraz nadużywający alkohol. Należy również podkreślić, iż stosowanie przeciwutleniaczy w nadmiarze może mieć skutek odwrotny. Zasada umiarkowanego przyjmowania obowiązuje też przy spożywaniu bioflawonoidów roślinnych. Zwiększone stężenie skutkuje obniżeniem zdolności wiązania reaktywnych cząsteczek.

Badania dotyczące pozytywnego wpływu przeciwutleniaczy na zahamowanie rozwoju nowotworów są w dalszym ciągu przeprowadzane i analizowane. Proces ontogenezy jest bardzo złożony i podatny na wiele modyfikowalnych czynników. Potrzeba jeszcze wielu dowodów na to, aby traktować antyoksydanty jako środki zapobiegające epidemii nowotworów. Rola antyoksydantów i ich działanie wymagają dokładniejszego poznania. Terapia przeciwnowotworowa polega nie tylko na zastosowaniu różnych strategii czy metod leczenia, ale również na profilaktyce. Ze względu na udowodnienie, że ROS powodują uszkodzenia komórek organizmu i uczestniczą w patogenezie nowotworów coraz większą uwagę powinno się przywiązywać do prawidłowej diety i profilaktycznego stosowania antyoksydantów. W świetle zestawionych badań można dokonać stwierdzenia, że spożywanie żywności bogatej w przeciwutleniacze wykazuje pozytywny wpływ na homeostazę organizmu, a co za tym idzie na zdrowie człowieka.

PIŚMIENNICTWO

1. Behrend L., Henderson G., Zwacka R. M.: Reactive oxygen species in oncogenic transformation. *Biochem. Soc. Trans.* 2003, 31, 6, 1441. – 2. Czerpak R., Pitryczuk A., Jabońska-Trypuć A., Obrębska K.: Aktywność biolo-

giczna izoflawnoidów i ich znaczenie terapeutyczne i kosmetyczne. *Post. Fitoter.* 2009, 10, 2, 113. – 3. Cooke M. S., Evans M. D., Dizdaroglu M., Lunec J.: Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *FASEB J.* 2003, 17, 10, 1195. – 4. Cyranka M., Kapka L., Rzeski W.: Chemoprewencja nowotworów : perspektywy zastosowania w profilaktyce i terapii. *Zdr. Publ.* 2009, 119, 2, 223. – 5. Di Domenico F., Foppoli C., Coccia R., Perluigi M.: Antioxidants in cervical cancer: chemopreventive and chemotherapeutic effects of polyphenols. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2012, 1822, 5, 737. – 6. Evans M. D., Dizdaroglu M., Cooke M. S.: Oxidative DNA damage and disease: induction, repair and significance. *Mutat. Res.* 2004, 567, 1, 1. – 7. Fang Y. Z., Yang S., Wu G.: Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition* 2002, 18, 10, 872. – 8. Fuggetta M. P., Lanzilli G., Tricarico M., Cottarelli A., Falchetti R., Ravagnan G., Bonmassar E.: Effect of resveratrol on proliferation and telomerase activity of human colon cancer cells in vitro. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2006, 25, 2, 189. – 9. Gryszczyńska B., Iskra M.: Współdziałanie antyoksydantów egzogennych i endogennych w organizmie człowieka. *Now. Lek.* 2008, 77, 1, 50. – 10. Hampton M. B., Kettle A. J., Winterbourn C. C.: Inside the neutrophil phagosome: oxidants, myeloperoxidase, and bacterial killing. *Blood* 1998, 92, 9, 3007.

11. Horn-Ross P. L., John E. M., Lee M., Stewart S. L., Koo J., Sakoda L. C., Shiau A. G., Goldstein J., Davis P., Perez-Stable E. J.: Phytoestrogen consumption and breast cancer risk in a multiethnic population: the Bay Area Breast Cancer Study. *Am. J. Epidemiol.* 2001, 154, 5, 434. – 12. Ji B. T., Chow W. H., Hsing A. W., McLaughlin J. K., Dai Q., Gao Y. T., Blot W. J., Fraumeni J. F.: Green tea consumption and the risk of pancreatic and colorectal cancers. *Int. J. Cancer* 1997, 70, 3, 255. – 13. Khan N., Afaq F., Mukhtar H.: Cancer chemoprevention through dietary antioxidants: progress and promise. *Antioxid. Redox Signal.* 2008, 10, 3, 475. – 14. Klotz L. O.: Oxidative stress, antioxidants, and chemoprevention: on the role of oxidant-induced signaling in cellular adaptation. W: *Recent advances in redox active plant and microbial products.* Ed. C. Jacob, G. Kirsch, A. Slusarenko, P. G. Winyard, T. Burkholz. Dordrecht : Springer, 2014, 119-146. – 15. Kopeć A., Piątkowska E., Leszczyńska T., Bieżanowska-Kopeć R.: Prozdrowotne właściwości resweratrolu. *Żywn. Nauka Technol. Jakość* 2011, 18, 5, 5. – 16. Le Cren F.: Przeciwnutleniające: rewolucja w medycynie XXI wieku. Warszawa : Klub Dla Ciebie, 2006. – 17. Lecumberri E., Duperuis Y. M., Miralbell R., Pichard C.: Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) as adjuvant in cancer therapy. *Clin Nutr.* 2013, 32, 6, 894. – 18. Nagata C., Takatsuka N., Kawakami N., Shimizu H.: A prospective cohort study of soy product intake and stomach cancer death. *Br. J. Cancer* 2002, 87, 1, 31. – 19. Nakachi K., Matsuyama S., Miyake S., Suganuma M., Imai K.: Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: epidemiological evidence for multiple targeting prevention. *BioFactors* 2000, 13, 1-4, 49. – 20. Nakamura Y., Tsuji S., Tonogai Y.: Determination of the levels of isoflavonoids in soybeans and soy-derived foods and estimation of isoflavonoids in the Japanese daily intake. *J. AOAC Int.* 2000, 83, 3, 635.

21. Nicoli M. C., Anese M., Parpinel M. T., Franceschi S., Lerici C. R.: Loss and/or formation of antioxidants during food processing and storage. *Cancer Lett.* 1997, 114, 1/2, 71. – 22. Park W., Amin A. R. M. R., Chen Z. G., Shin D. M.: New perspectives of curcumin in cancer prevention. *Cancer Prev. Res.* 2013, 6, 5, 387. – 23. Przybylska S.: Kurkumina : prozdrowotny barwnik kurkumy. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2015, 96, 2, 414. – 24. Przysławski J., Dziecioł M.: Resweratrol : aktualny stan wiedzy. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2012, 45, 4, 1166. – 25. Puzanowska-Tarasiewicz H., Kuźmicka L., Tarasiewicz M.: Antyoksydanty a reaktywne formy tlenu. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2010, 43, 1, 9. – 26. Rahmani A. H., Shabrimi F. M. Al, Aly S. M.: Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities. *Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol.* 2014, 6, 2, 125. – 27. Rashidi B., Malekzadeh M., Goodarzi M., Masoudifar A., Mirzaei H.: Green tea and its anti-angiogenesis effects. *Biomed. Pharmacother.* 2017, 89, 949. – 28. Shahidi F.: Antioxidants in food and food antioxidants. *Nahrung* 2000, 44, 3, 158. – 29. Sikora-Polaczek M., Bielak-Żmijewska A., Sikora E.: Molekularne i komórkowe mechanizmy działania kurkuminy : dobroczynny wpływ na organizm. *Post. Biochem.* 2011, 57, 1, 74. – 30. Spagnuolo C., Russo G. L., Orhan I. E., Habtemariam S., Daglia M., Sureda A., Nabavi S. F., Devi K. P., Loizzo M. R., Tundis R., Nabavi S. M.: Genistein and cancer: current status, challenges and future directions. *Adv. Nutr.* 2015, 6, 4, 408.

31. Strzałkowski A., Rokicki W., Kłapcińska B., Antoszewski Z., Skalski J. H.: Wolne rodniki tlenowe, ich rola w organizmie żywym oraz układy chroniące przed działaniem aktywnych form tlenu. W: *Tlen, niektóre inne gazy oddechowe i wolne rodniki tlenowe w medycynie.* Red. Z. Antoszewski, J. H. Skalski, A. Skalska. Katowice : „Śląsk” Wydawnictwo Naukowe, 2004, 385-399. – 32. Ścibor-Bentkowska D., Czeżot H.: Komórki nowotworowe a stres oksydacyjny. *Post. Hig. Med. Dośw.* 2009, 63, 58. – 33. Walczak K., Marciniak S., Rajtar G.: Chemoprewencja nowotworów : wybrane molekularne mechanizmy działania. *Post. Hig. Med. Dośw.* 2017, 71, 149. – 34. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M. T., Mazur M., Telser J.: Free radicals and antioxidants in normal physiological

functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2007, 39, 1, 44. – 35. Zabłocka A., Janusz M.: Dwa oblicza wolnych rodników tlenowych. *Post. Hig. Med. Dośw.* 2008, 62, 118. – 36. Zdrojewicz Z., Belowska-Bień K.: Resweratrol : działanie i znaczenie kliniczne. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2005, 14, 5, 1051. – 37. Zeng J. L., Li Z. H., Wang Z. C., Zhang H. L.: Green tea consumption and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis. *Nutrients* 2014, 6, 11, 4640.

M. Skotnicka, M. Golan, N. Szmukała

ROLE OF NATURAL ANTIOXIDANTS OF PLANTS IN CANER PREVENTION

SUMMARY

Antioxidants are compounds naturally occurring in plant products that have a beneficial effect on human health. Their role is to prevent the damaging effects of free radicals, which in high concentrations represent a serious threat to cellular structures. Free radicals, as highly reactive particles, can cause DNA damage and mutations, which often results in cancerous cell transformation. Antioxidants not only prevent the formation of free radicals but also contribute to their neutralisation and the elimination of oxidative damage. The aim of the dissertation was to present the role of antioxidants in cancer prevention. Exogenic antioxidants delivered with diet can affect the body's antioxidative capacity, also by boosting the natural enzyme system, which reduces the risk of cancer.

Adres: dr Magdalena Skotnicka

Zakład Towaroznawstwa Żywności GUMed

ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk

e-mail: skotnicka@gumed.edu.pl