



Deliciile fitochimicalelor



Winston Craig, PhD, RD
Departamentul de nutriție
Universitatea Andrews
Michigan, SUA

Proprietățile vindecătoare ale alimentelor

Acum 2500 de ani

Hipocrate a spus:

“Alimentele să fie medicamentele voastre iar medicamentele voastre să fie alimentele voastre”.

Substanțele fitochimice sunt uimitoare



- Sunt substanțe care apar în mod natural în plante. Ele conferă plantelor alimentare culoare, textură și aromă.
- Asigură un sistem de apărare împotriva insectelor și microorganismelor

Substanțe fitochimice sau compuși chimici de luptă?

Unde sunt întâlnite?

Substanțele fitochimice sunt componente alimentare întâlnite în plantele alimentare (fructe, legume, cereale integrale, nuci și semințe, leguminoase, verdețuri).

Dietele occidentale sunt sărace în substanțe fitochimice

- **Aport redus de fructe și legume**
- **Aport redus de cereale și pâine integrală**
- **Aport crescut de alimente bogate în zahăr, alimente rafinate**
- **Aport mare de proteine animale și mai puțin de leguminoase, tofu**

Culoarea înseamnă protecție

- **Frunzele exterioare vs. interioare ale legumelor**
- **Coaja vs. miezul fructelor**
- **Pelița de culoare închisă a nucilor**
- **Antocianinele din învelișul semințelor de leguminoase**
- **Ulei extravirgin vs. rafinat de măsline**
- **Cereale integrale vs rafinate**

Conținutul de polifenoli variază

Quercitina din salata verde:

Frunzele exterioare 60- 460 mg /kg

Frunzele interioare 3- 8 mg /kg

Ac. ferulic din grâu:

Grâu integral 490- 521 ppm

Grâu rafinat 38- 44 ppm

Conținutul de polifenoli variază

Ac. elagic din nuci:

Nuci cu pielea 210 mg/oz

Nuci “albite” 4 mg/oz

Phloridzin (phloretin-2-glucose):

Coajă de mere 80- 420 ppm

Miez de mere 16- 20 ppm

Ulei de măsline extravirgin

Produsul inițial de extracție al măslinelor tăiate, fără rafinare, conține niveluri mari de:

**tirozol, 3-hidroxitirozol,
oleuropein, β -sitosterol,
cicloartenol, polifenoli, etc.**

care reduc atât riscul de cancer și de formare a trombilor și ameliorează funcția arterială.

Fructele și legumele influențează de asemenea funcția cerebrală

Extractele uscate de căpșuni, afine sau spanac (bogate în antioxidanți) timp de 8 săptămâni, au întârziat declinul funcțiilor cognitive asociat vârstei la șoareci (experimente la Centrul de gerontologie Tufts).

J Neurosci 1999;19:8114-21

J Neurosci 1998;18:8047-55

Afinele și creierul

Extractul de afine crește activitatea ERK și PKC, kinaze importante în medierea funcției cognitive și sunt implicate în căile de semnalizare ale învățării și memoriei.

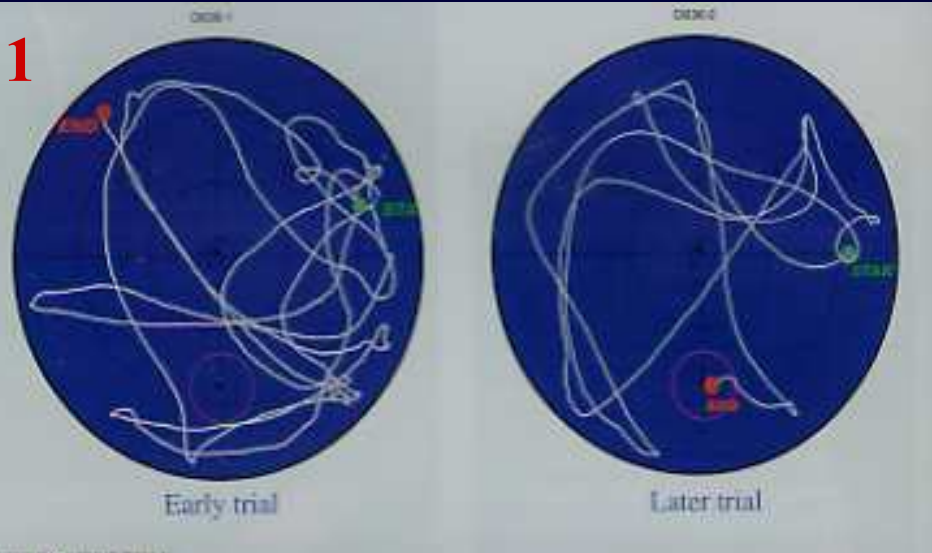
Șoarecii bătrâni hrăniți cu extract de afine au arătat fenomene de neurogeneză în hipocamp.

Afinele și creierul

În testele labirint, soarecii bătrâni hrăniți cu afine au arătat o ameliorare a cogniției comparativ cu șoarecii hrăniți cu mâncare obișnuită și o performanță mai bună în ce privește memoria spațială.

Afinele și creierul

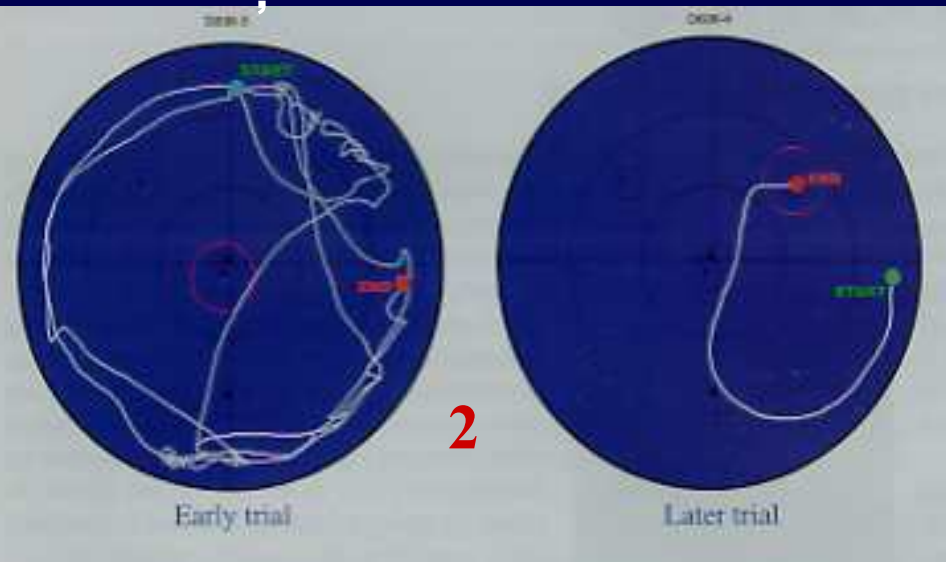
1



Traseul șoarecilor în căutarea unei platforme plasate sub apă. Șoarecei hrăniți normal (1) au avut nevoie de mai mult timp să găsească platforma și au progresat mai puțin în învățare.

Șoarecii hrăniți cu extract de afine (2) au învățat mai repede să localizeze platforma.

2



„Forța” afinelor

Afinele sunt bogate în proantocianidine - antioxidanți foarte puternici.

Nivelurile cele mai mari se găsesc în cranberry, prune, afine, strugurei negrii, căpșuni, zmeură și struguri.

Mulți consideră componentele izolate drept noi agenți terapeutici. În realitate, beneficiile s-ar putea baza pe consumarea concomitentă a peste 100 de substanțe fitochimice.

Afinele și riscul de BC

Subiecți de vârstă mijlocie (n=72) cu factori de risc BCV (fără medicație) au consumat cantități moderate de afine sau produse control timp de 8 săptămâni într-un RCT.

Funcțiile plachetare au fost inhibitate cu 11%.

Colesterolul total și TG au rămas neschimbate dar HDL ↑ 5.2%.

TA sistolică ↓ semnificativ.

Scăderea s-a observat în principal la subiecți cu TA mare la pornire.(7.3 mm Hg la tertila cu valorile cele mai mari)

Proprietățile flavonoizilor

- **anti-trombotice**
- **anti-ischemice**
- **vasorelaxante**
- **antioxidante**

Proprietățile afinelor

Antocianinele, quercitina, resveratrolul, ac. elagic, ac. 3,4-dihydroxibenzoic etc. din afine au efecte anticancerigene semnificative (induc apoptoza, inhibă progresia ciclului celular etc.) în special la celulele tractului GI.

Afinele, cranberries, murele, raspberries, zmeura “neagră”, căpșunile, cireșele, prunele și merișoarele sunt în mod deosebit bogate în antioxidanți fenolici.

**Berries and Fruits in Cancer
Chemoprevention. Prior & Joseph, 2005**

Proprietățile afinelor

Afinele conțin pterostilbeni care au efect supresor asupra cancerului de colon.

Clin Cancer Res 2007;13:350-5

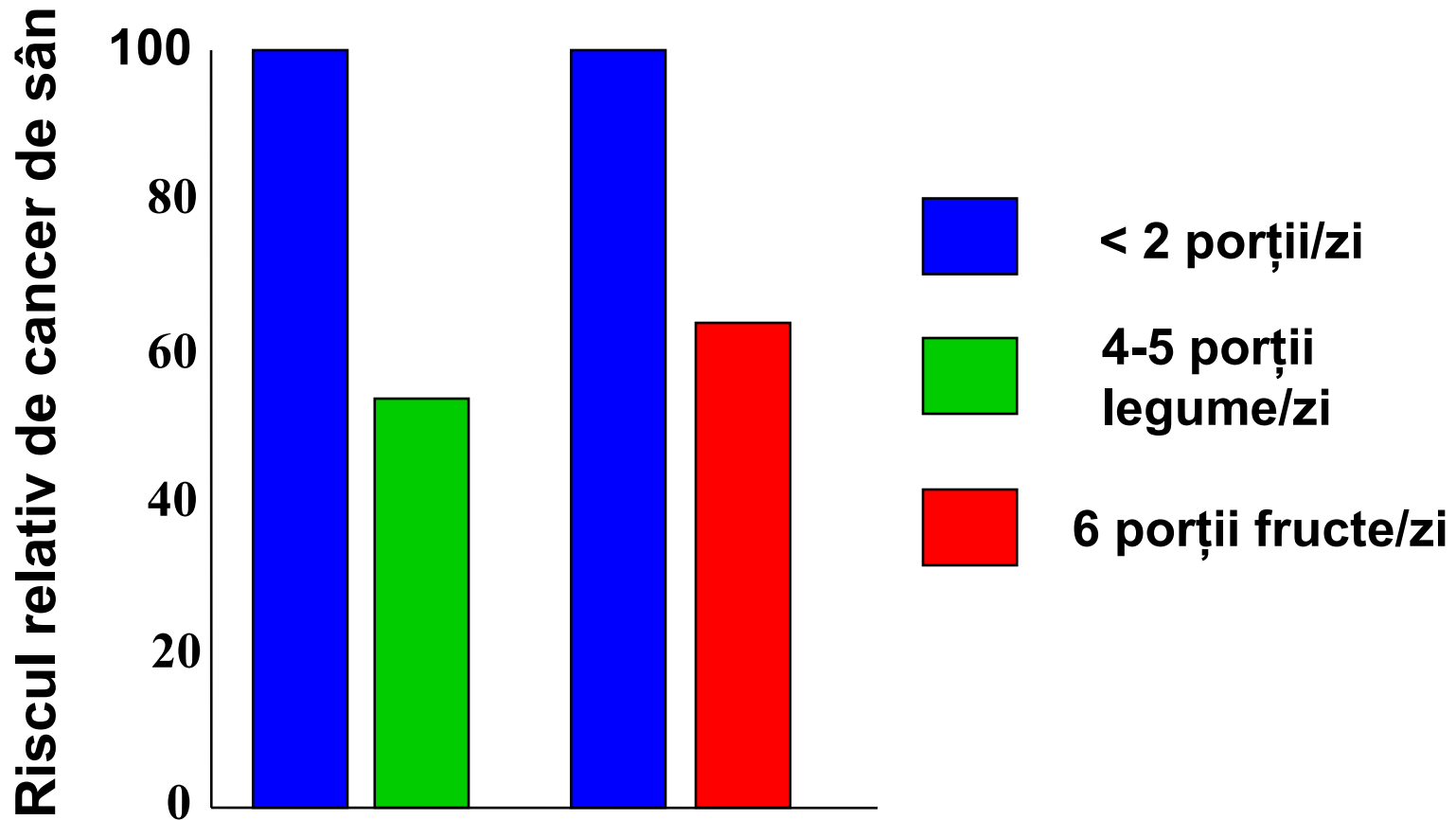
Legumele și fructele reduc riscul de cancer

**Persoanele cu aport scăzut de fructe-
legume au risc de cancer de două ori mai
mare față de cei cu aport mare.**

Ce fel de cancere?

**Stomac, colon, gură, esofag, pancreas,
sân, cervix, vezică, ovar, plămân.**

Aportul de fructe și legume și riscul de cancer de sân



Trichopoulou, et al. JNCI 1995;87:110-6

Riscul de cancer de sân

Aportul crescut de struguri, tomate, ardei verde și soia a fost asociat fiecare în parte, cu o reducere cu 40% a riscului de cancer de sân la femeile coreene aflate la menopauză.

Int J Vitam Nutr Res 2007;77:130-41

Broccoli reduce riscul de cancer de prostată

Consumul de broccoli interacționează cu genotipul GSTM1 care duce la modificări complexe ale căilor de semnalizare asociate cu inflamația și carcinogeneza prostatică. Autorii presupun că aceste modificări ar putea fi mediate prin interacțiunea chimică a izotiocianaților din broccoli cu peptidele semnal din plasmă.

Traka M, et al.

PLoS ONE. 2008 Jul 2;3(7):e2568

S-a arătat că cianidina-3G, quercitina, pelargonidina, și ac. elagic din căpșuni au efect de supresie a creșterii celulelor canceroase din colon, gură, plămâni și prostată. Flavonoizii stimulează apoptoza, blochează semnalizarea celulară și inhibă AP-1 și FN-kappa B.

J Agric Food Chem 2008;56:670-75

J Agric Food Chem 2005;53:4187-93

Flavonoizii din căpșuni reduc riscul de accidente cardiovasculare:

- **inhibă oxidarea LDL colesterolului**
- **scad tendința de tromboză**
- **îmbunătățesc funcția endoteliului vascular**

Crit Rev Food Sci Nutr 2004;44(1):1-



Acțiune antitumorală:

60 flavonoizi

40 principii amare

20 carotenoizi (pigmenți)

Glucarați in albedo ?

Terpenoizii din coajă



Flavonoizii acționează ca agenți de supresie, blocare și transformare.

Agenți de supresie previn formarea de noi cancer din procarcinogeni

Agenții de blocare împiedică compușii carcinogeni să ajungă la siturile critice de inițiere

Agenții de transformare acționează facilitând metabolizarea compușilor carcinogeni în materii mai puțin toxice sau împiedică activitatea lor biologică.

Efectele protectoare ale flavonoizilor din citrice

Reducerea riscului de BC prin 3 mecanisme majore:

- ameliorarea vasodilatației coronariene
- reducerea capacității de coagulare a trombocitelor
- prevenirea oxidării LDL.

Proprietățile antiinflamatoare ale flavonoizilor din citrice se datorează acțiunii lor inhibitoare asupra sintezei și activității biologice a diferiților mediatori proinflamatori, PGE₂, PGF₂ și TXA₂.

J Agric Food Chem 2008

Flavonoizi din citrice

Cele mai abundente substanțe flavonoide din citrice sunt flavonele (hesperidina, naringina, neohesperidina). Oricum, flavonele (diosmina, apigenina, luteolina), arată activitate biologică mai intensă, chiar dacă se întâlnesc în concentrații mult mai mici.


Diosmina și rutina au demonstrat proprietăți venotonice. Sunt incluse în numeroase produse farmaceutice.

Apigenina (și glucosidele) au acțiune antiinflamatoare bună fără efecte adverse.

Benavente-Garcia J Agric Food Chem 2008

Studii epidemiologice au arătat legătura dintre consumul de mere și riscul redus de anumite cancere, boli cardiovasculare, astm și diabet.

Boyer and Liu *Nutr J* 2004;3:5

A large pile of apples, with red and yellow varieties visible. The apples are densely packed and fill the entire frame. The lighting is bright, highlighting the glossy texture of the fruit.

Merele conțin antioxidanți cu acțiune intensă. Ei inhibă creșterea tumorală, scad oxidarea lipidelor și reduc colesterolul.

Boyer and Liu *Nutr J* 2004;3:5

Rodiile pentru chemoprolaxia și chemoterapia cancerului de prostată

Fructele de rodie posedă puternice proprietăți antioxidante, antiinflamatoare și antitumorale. Un extract a inhibat creșterea unor celule prostatice canceroase cu înaltă agresivitate, având efect proporțional cu doza. De asemenea, a indus apoptoză.

Proc Natl Acad Sci

2005;102:14813-8

Acțiunea antitumorală a fructelor de mango

Sucul de mango a inhibat ciclul celular al celulelor canceroase în faza G(0) / G(1).
Sucul de mango a redus creșterea tumorală având efect proporțional cu doza.

J Nutr 2006;136:1300-4.

Avocado și cancer

Substanțele fitochimice din avocado induc stoparea selectivă a ciclului celular, inhibă creșterea și induc apoptoza la liniile celulare precanceroase și canceroase.

Substanțele fitochimice din fructele de avocado țintesc mai multe căi de semnalare și cresc oxigenul reactiv intracelular, ducând la apoptoză.

Ding et al.

Semin Cancer Biol. 2007;17:386-94

Vișinele reduc cancerul

Cireșele sunt bogate în alcool perililic. AP - o monoterpenă - este o substanță cu efect puternic în sensul inducerii regresiei tumorale și promovării apoptozei.

AP este util în tratamentul leucemiei și reduce riscul de cancer de sân, prostată, creier și ficat. Antocianinele din vișine protejează de asemenea împotriva cancerului de colon.

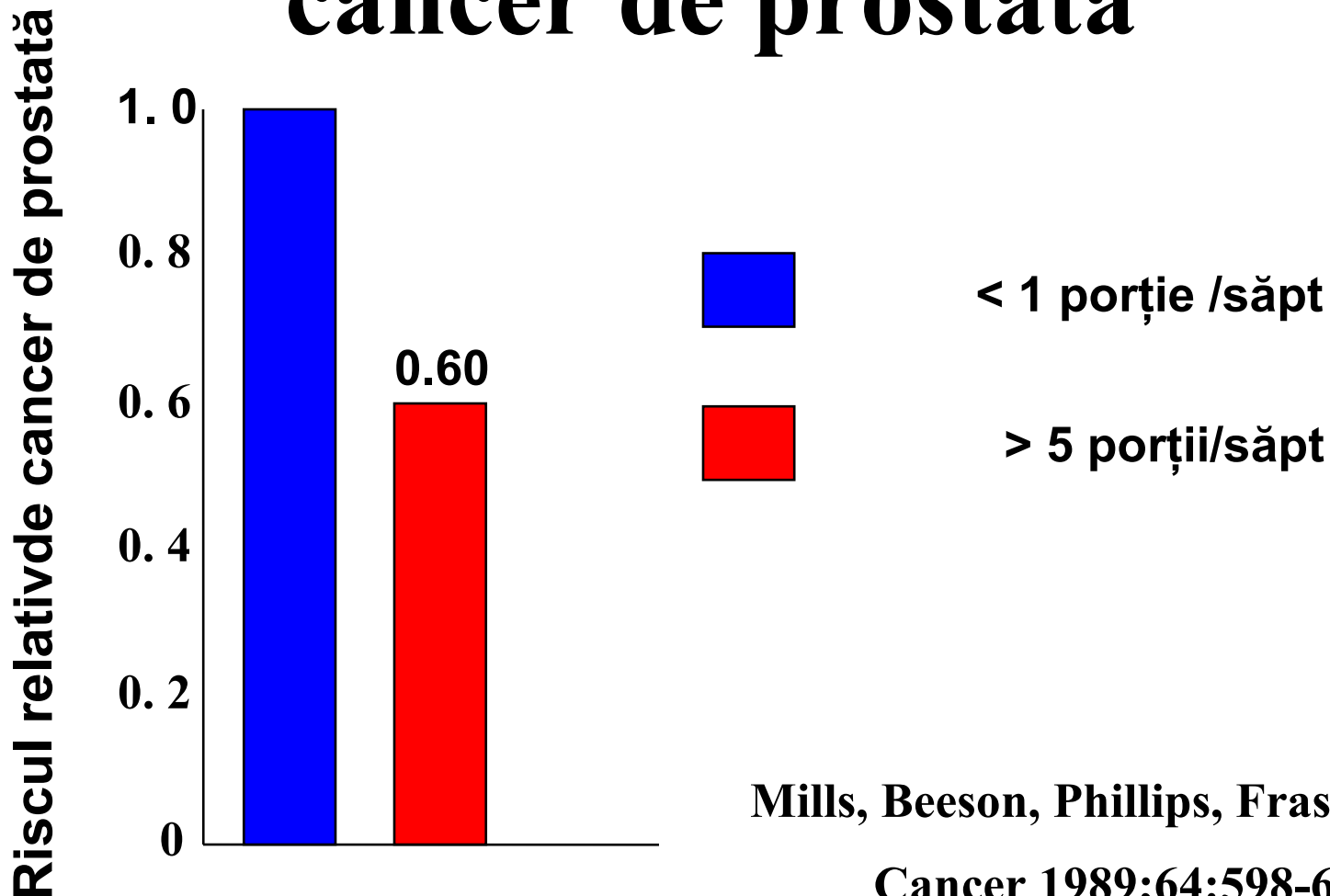
Legumele verzi și riscul de cancer

Reducerea discului de cancer

Localizare	Aport mediu - redus	Aport crescut - scăzut
Stomac	20	60
Sân	10	30
Prostată	20	70
Pancreas	30	60
Ficat	20	80
Veziică	10	70

Mai mult înseamnă mai bine!

Aportul de tomate și riscul de cancer de prostată



Mills, Beeson, Phillips, Fraser.

Cancer 1989;64:598-604

Alimente bogate în licopen

Tomate

Bulion

Pasta de roșii

Guave

Pepene roșu

Grapefruit roșu

Papaia

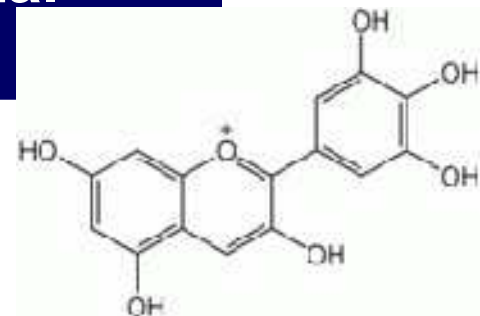


Delfinidina și cancerul de colon

Delfinidina, o antocianidină din fructe și legume (ex. pigmentul din strugurii roșii), posedă puternice proprietăți antioxidante și antiinflamatoare.

Tratarea cu delfinidină a celulelor colonice canceroase HCT116 a avut efect supresor asupra căilor FN-kappa B, ducând la o scădere a viabilității celulelor, stoparea ciclului celular în faza G2/M și apoptoză.

Mol Carcinog 2008



Alimente protectoare față de cancer

Usturoi, ceapă, arapagic

in

Ghimbir și turmeric

soia

Fam. crucifere

citrice

(varză, conopidă, varză Bruxelles)

Fam. umbelifere (apiaceae)

roșii

(morcovi, pătrunjel, chimion, mărar, fenicul)

Afine

Orez brun, grâu integral, orz, ovăz

Familia mentei (lamiaceae)

(busuioc, sovârv, salvie, rozmarin, cimbru)

Subst. fitochim.

Carotenoizi

Curcumine

Ac. ferulic

Indoli

Isoflavone

Lignani

Licopen

Ftalați

Fitosteroli

Saponine

Sulfuri

Terpene

Alimente protectoare anticancer

Fructe și leg galbene, portocalii, roșii, verzi, legume frunzoase

Turmeric, ghimbir

Cereale integrale

Varză, broccoli, conopidă

Soia, tofu

Semințe de in, susan

Roșii, pepene roșu, grapefruit roșu

Morcovi, țelină, coriandru, mărar

Semințe, leguminoase

Leguminoase, verdețuri

Usturoi, ceapă, arpagic

Cireșe, citrice, fam. mentei

Mecanisme prin care subst. fitochimice previn cancerul

Acțiune antioxidantă, anihilarea radicalilor liberi

Inhibarea proliferării celulare

Inducția diferențierii celulare

Inhibarea exprimării oncogenelor

Inducția apoptozei

Inducția stopării ciclului celular

Inhibiția căilor de transducție a semnalului

Inhibiția fazei I enzimatică (blocarea activării carcinogenilor)

Inducția fazei II enzimatică (amplificarea detoxificării)

Inhibarea COX-2

Inhibarea adeziunii și invaziei celulare

Ameliorarea funcției imunitare

Inhibarea formării factorilor de aducție ADN

Blocarea activării FN-kappaB

Antiangiogeneză

Liu. *J Nutr* 2004;134:3479S-85S

Sinergia alimentară

Combinarea de broccoli și roșii a fost mai eficientă în încetinirea creșterii tumorale prostatice decât roșiile sau broccoli luate individual.

Cancer Res 2007;67:836-43

Chemoprolaxie sinergică

În timp ce S-alilcisteina (SAC) și licopenul separat au avut un efect de supresie semnificativ asupra dezvoltării cancerului de stomac, administrarea SAC (din usturoi) și licopen (din roșii) împreună a fost mai eficientă în sensul inhibării tumorilor gastrice induse pe cale chimică și în modularea expresiei proteinelor asociate cu apoptoza.

Velmurugan, et al.

Eur J Cancer Prev 2005;14:387-93



+



Ciupercile și cancerul

Ciuperca de bălegar (*Agaricus bisporus*) poate reduce riscul de cancer de sân și prostată. Ciuperca de bălegar și portabella au scăzut proliferarea celulară și dimensiunile tumorilor (efect proporțional cu doza). Ciuperca de bălegar conține 3-5 mg ergotioneină /porție.

Shiitake conține 13 mg/ 3 oz porție.

Acești antioxidanți anihilează radicali hidroxil și peroxinitrați.



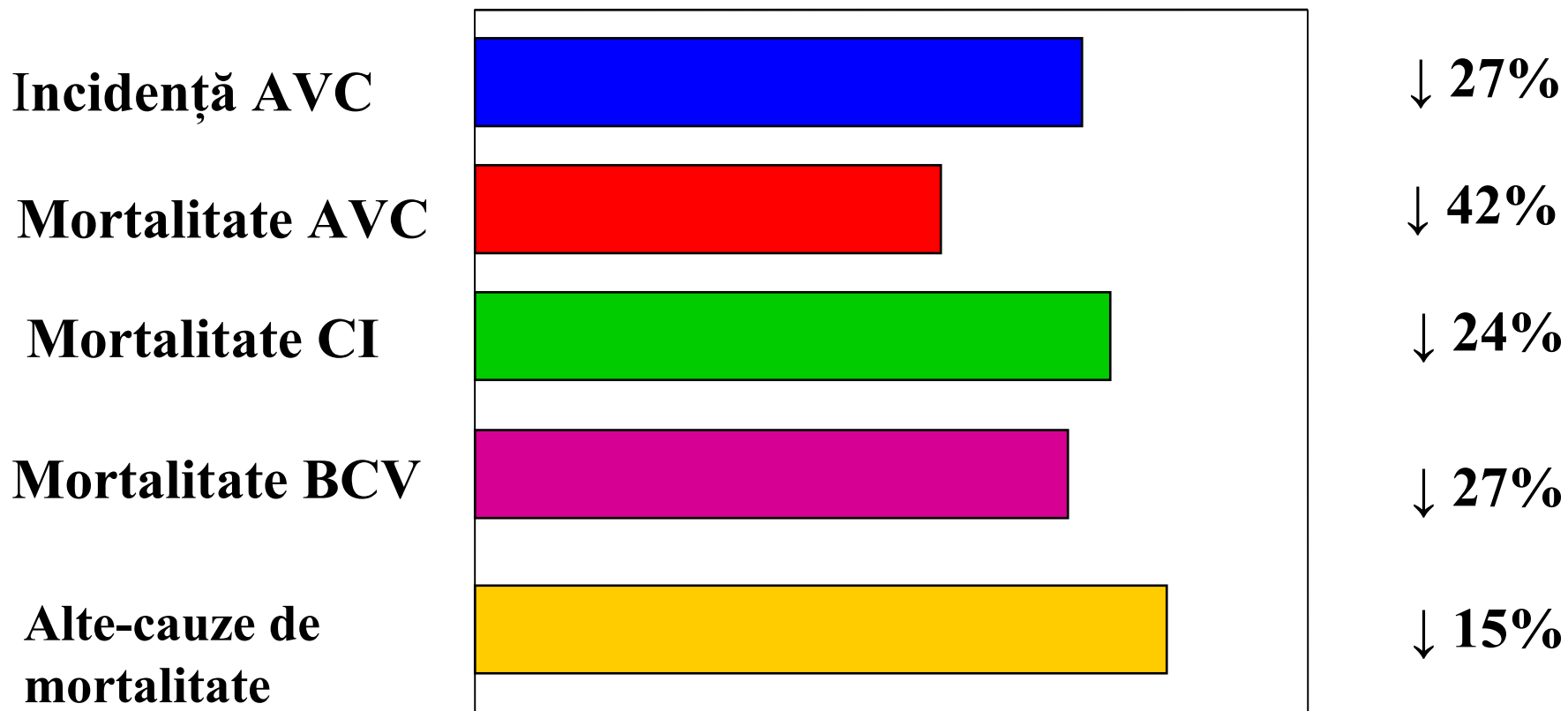
Efectul procesării

Broccoli, varza de Bruxelles, conopida, varza sunt bogate în glucozinolați care sunt metabolizați în izotiocianați. Aceștia sunt relativ stabili în frigider, mai mult de 7 zile. Gătirea la abur, cuptor cu microunde, prăjirea în ulei, nu au dus la pierderi semnificative de glucozinolați însă fierberea duce la pierderi semnificative prin extracția în apă. Tocarea mărunță a legumelor a dus de asemenea la scăderea marcată a nivelurilor.

Food Chem Toxicol 2007;45:216-24

Aportul de fructe-legume și riscul de BCV

Fructe și leg >3 /zi vs. < 1/zi



Flavonoizi din ciocolată- o metaanaliză a RCT

Ciocolata a crescut dilatația mediată prin flux cu 4.0% după aport “acut” (6 studii) și cu 1.45% după aport “cronic” (2 studii).

De asemenea a ↓ TA sistolică cu 5.9 mm Hg (5 studii) și TA diastolică cu 3.3 mm Hg (4 studii).

Hooper L, et al.

***Am J Clin Nutr* 2008;88:38-50**

Sucul de struguri inhibă tromboza

**Sucul de struguri roșii
conține antocianine și
flavonoizi (pigmenți
antioxidanți) care scad
riscul de trombi sanguini.**

Pharmaceut Biol 1998;36(suppl):21-7

Sucul de strguri roșii reduce riscul de BCV

**100 ml/zi de suc concentrat de struguri
roșii timp de 14 zile a redus atât
biomarkerii plasmatici ai inflamației cât și
colesterolul LDL oxidat.**

Am J Clin Nutr 2006;84:252-62

Col. total	6.2%	↓
LDL	13.4%	↓
HDL	15.7%	↑

Actualități despre cercetările asupra sucului de struguri Concord

73% ↓ a riscului de b. Alzheimer
previn declinul memoriei la vârstnici
↓ creșterea tumorilor mamare
↑ producția de oxid nitric - vasodilație, ↓ TA
↑ funcției imune / acțiune antivirală
↓ ateroscleroza

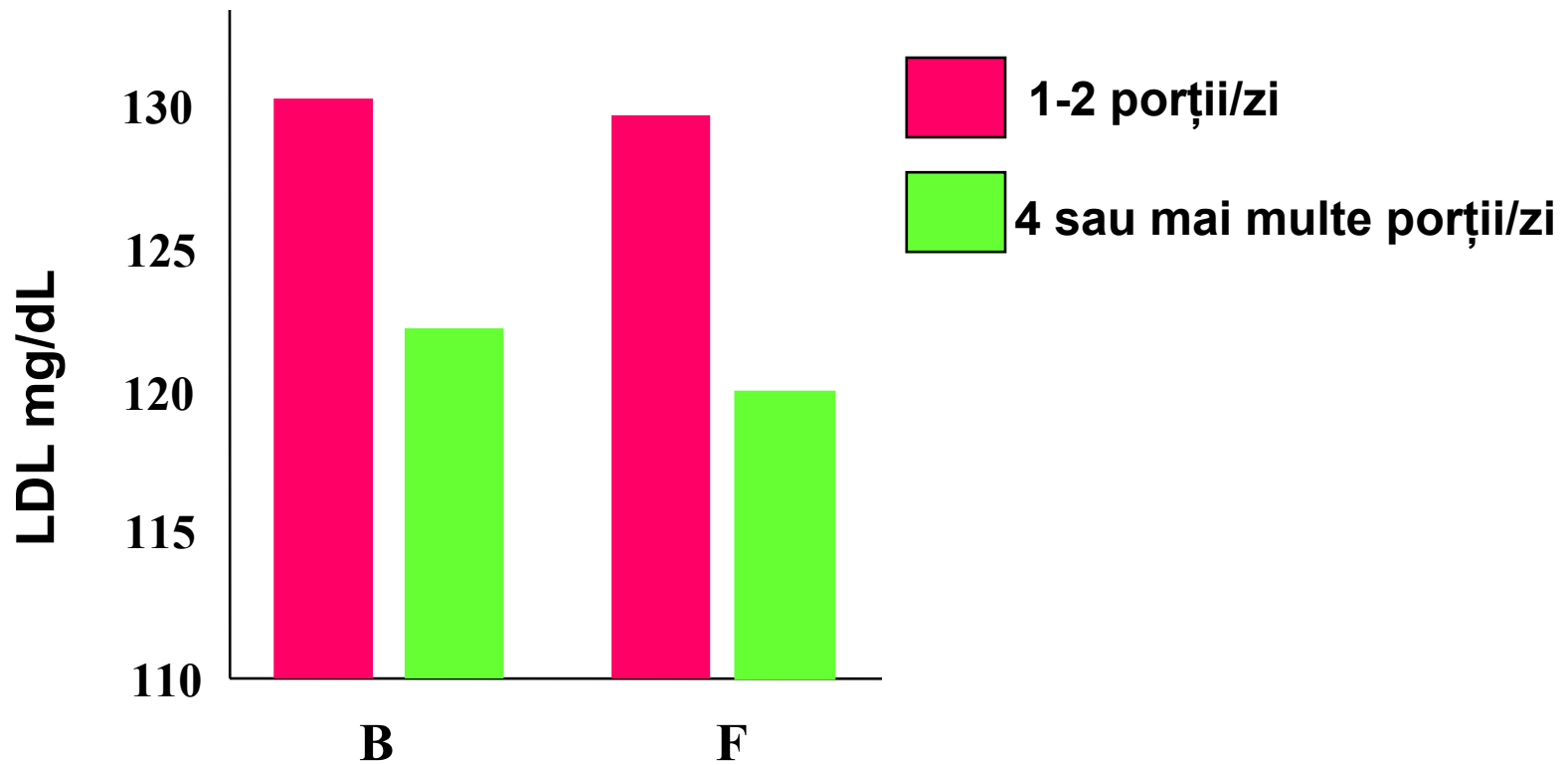
Am J Med 2006;119:751-9

J Agric Food Chem 2003;51:7280-6

Mol Nutr Food Res 2007;51:752-8

Atherosclerosis 2007;190:135-42

Aportul de fructe-legume și nivleul de colesterol LDL



Forța roșie

Adulții care au consumat 280 g de cireșe timp de 4 săptăm au avut o scădere cu 25% a proteinei C reactive (PCR) și risc scăzut de BCV.

Kelley, et al. *J Nutr* 2006;136:981-6

Proteina C Reactivă (PCR)

PCR serică este un biomarker al inflamației cronice și un factor de risc sensibil pentru BCV.

Alimentele bogate în flavonoizi ar putea reduce astfel bolile cronice mediate prin mecanism inflamator.

Flavonoizii și PCR

Aportul de mere și legume a fost invers asociat cu nivelul seric de PCR. Aportul de flavonoizi totali și nivelul individual de flavonol, antocianidină și isoflavone au fost invers asociate cu nivelul seric de PCR după ajustarea pentru covariabile. Printre compușii flavonoizi investigați, quercitin, kaempferolul, malvidina, peonidina, daidzeina și genisteina au avut asocieri inverse cu PCR serică.

J Nutr 2008;138:753-60

Quercitina scade TA

Adulții cu HTA stadiu 1 (medie 148/96 mmHg) au primit 730 mg quercitina/zi timp de 28 zile, într-un studiu randomizat, controlat placebo dublu-orb, crossover.

Rezultate:

TA sistolică ↓7mm, și
TA diastolică ↓5mm.



Edwards, et al. *J Nutr* 2007;137:2405-11

Roșile și BCV

21 adulți sănătoși cu niveluri normale de colesterol au fost hrăniți timp de 3 săptăm. cu o dietă fără nici un fel de produse cu roșii, respectiv cu o dietă cu conținut mare de roșii (400 ml suc de roșii și 30 mg ketchup zilnic).

Grupul cu dietă bogată în roșii:

Colesterol total ↓ 5.9%

LDL ↓ 12.9%

Rezistența la oxidarea LDL

↑ 13 %.



Br J Nutr 2007;98:1251-8.

Cerealele integrale scad riscul de insuficiență cardiacă

Produsele din cereale integrale reduc riscul de IM. Date din Physicians' Health Study, urmărire timp de 20 ani:

- 2-6 porții de cereale integrale asociate cu ↓ 21% a insuficienței cardiace.**
- 7+ porții au dus la ↓ 29%.**

comparativ cu cei care nu au consumat deloc.

Arch Intern Med 2007;167:2080-5

Proprietățile benefice ale tocotrienolilor

Tocotrienolii (din tărâța de orez, orz și ovăz) reduc eficient nivelul de LDL și au acțiune anti-trombotică și antitumorală.

Nurses' Health Study, Boston

La femei de vârstă mijlocie, riscul ajustat cu vârsta

BCor.	reduc cu 33%
AVC	reduc cu 43%
diabet tip 2	reduc cu 38%

dacă se compară aportul cel mai mare cu aportul cel mai mic de cereale integrale

Cerealele integrale sunt bogate în ac. ferulic și alți polifenoli

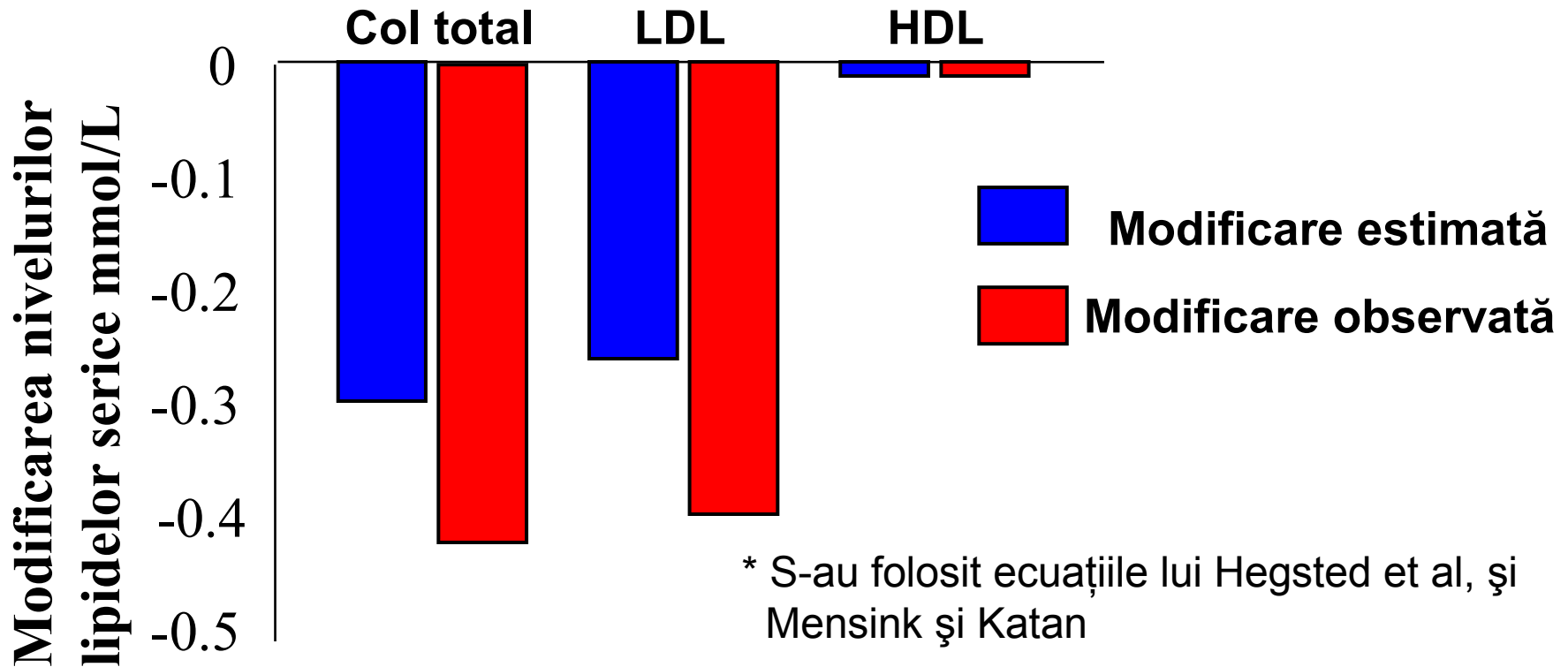
Cerealele integrale protejează împotriva cancerului

40 studii despre cancere și polipi colonici au constatat:

Riscul mediu a fost cu 34% mai mic dacă s-a comparat consumul crescut respectiv redus de cereale integrale.

Riscul majorității cancerelor a fost cu 20-50% mai mic.

Modificările estimate și observate în nivelul lipidelor serice



* S-au folosit ecuațiile lui Hegsted et al, și Mensink și Katan

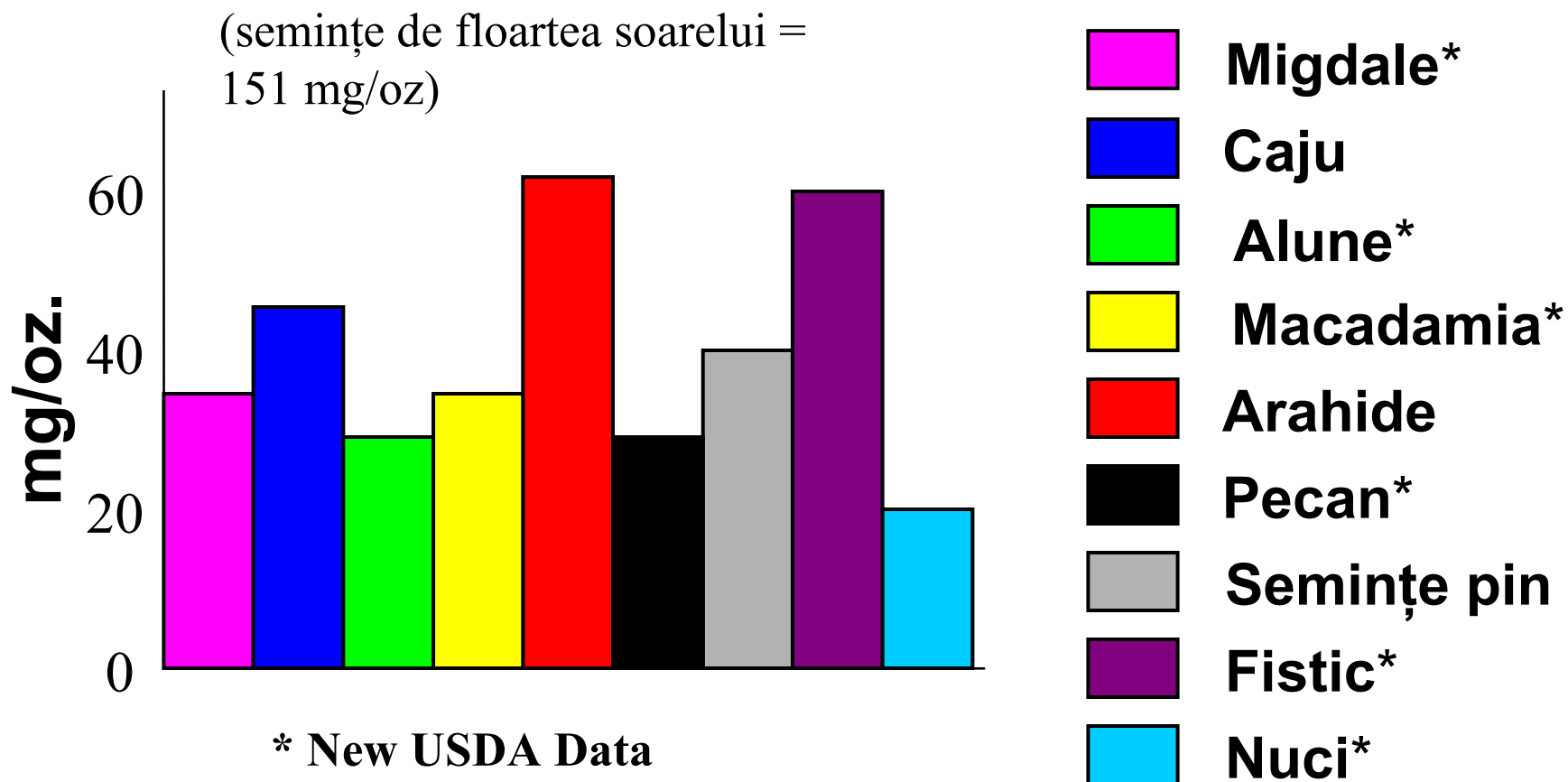
Kris-Etherton *Am J Clin Nutr* 1999;70:504S

Nucile sunt încărcate cu substanțe fitochimice

**80-90% din grăsimi sunt mono-
și polinesaturate. Au doar 1-
2.5 g grăsimi saturate /oz.**

**Nuciloae sunt bogate în ac.
elagic, flavonoizi, ac. fenolici ,
fitosteroli și tocotrienoli.**

Nucile sunt bogate în fitosteroli



Substanțe fitochimice în nuci

Fitosterolii variază între 95-280 mg/100 g.

α - și β -caroten, beta-criptoxantina, luteina și zeaxantina:
fistic 1-3 mg/100g

Nucile sunt bogate în s. fenolice.

Stilben, resveratrol:	arahide	84 mcg/100g
	fistic	115

Conținut total flavonoizi:	pecan	34 mg/100g
	migdale	15
	fistic	12
	alune	12

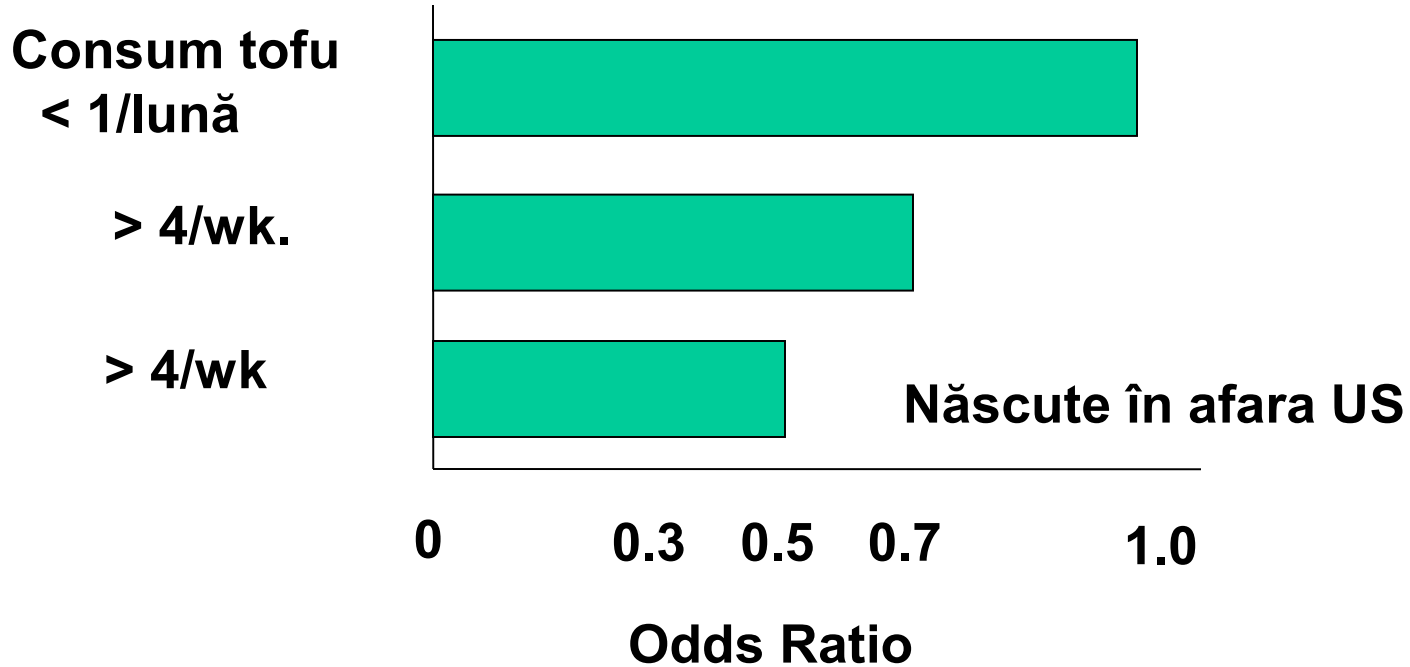
Proantocianidine: migdale, caju, alune, pecan, arahide
fistic, nuci: 9-494 mg/100 g

Sunt necesare date despre biodisponibilitate și metabolism.

Secretele soiei

- **Reduce riscul diverselor cancere**
- **Reduce nivelul colesterolului
snaguin**
- **Menține densitatea minerală osoasă**
- **Alternativă de terapie hormonală
pentur simptomele de menopauză**

Tofu și riscul de cancer mamar la femeile din Asia și America



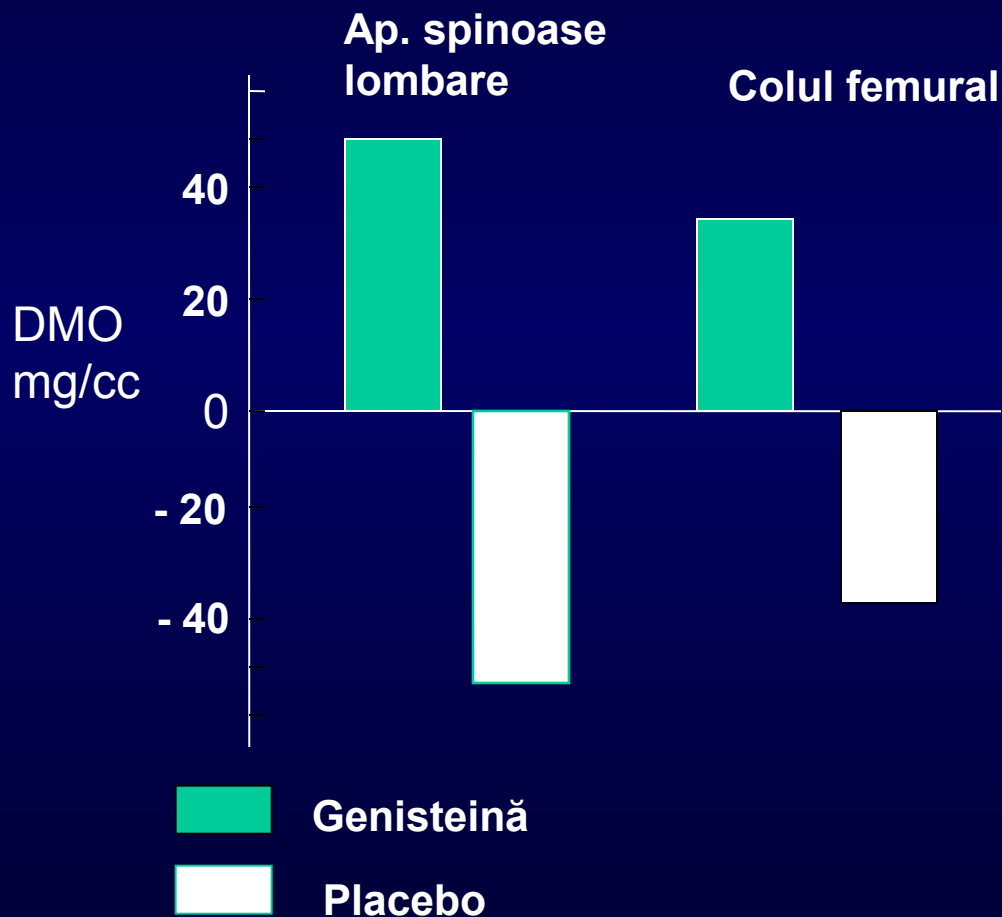
Wu, et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5:901-6

Aportul de soia și densitatea minerală osoasă la femeile japoneze

Un studiu al femeilor japoneze la menopauză a arătat că **densitatea minerală osoasă spinală** (ajustată pt. nr. ani după menopauză și pt. greutatea corporală) a fost **semnificativ mai mare** la cele cu aportul maxim comparativ cu aportul minim.

Obstet Gynecol 2001;97:109-15.

Efectul genisteinei asupra metabolismului osos



RCT pe 389 femei din Italia osteopenice, vârstă post-menopauzală cărora li s-a dat 54 mg/zi de genisteină timp de 24 luni. Creșterile DMO au fost mai mari la adm. genisteină. Genisteina a avut un efect favorabil și asupra markerilor metabolismului osos, ↓ deoxi-piridinolina urinară și ↑ fostataza alcalină osoasă serică

Marini, et al *Ann Intern Med* 2007; 146:839-47

Cura de cranberry

Sucul de **cranberry** și de **afine** conțin proantocianidine care inhibă aderența E coli la suprafața mucoasei tractului urinar cu 80%.

Femeile vârstnice care au băut zilnic 300 ml de suc de cranberry timp de 6 luni au avut o probabilitate de face ITU cu 50% mai mică și o probabilitate de două ori mai mare de a se vindeca de infecțiile curente.

Avorn et al. *JAMA* 1994;271:751-4

Fimbriile ajută *E coli* să se atașeze de membrane



Proantocianidinele din cranberry se leagă de fimbrii și împiedică acțiunea “velcro” a *E coli*.



Efectele benefice ale vișinelor

**Antocianinele din vișine
reduc inflamația și ușurează
durerea animalelor cu artrită.
Flavonoizii au proprietăți
antioxidante.**

**1/2 cană de vișine congelate=
aprox. 2 aspirine**

Behav Brain Res 2004;153:181-8

Rezumat

Cerealele integrale, nucile, leguminoasele, fructele și legumele furnizează substanțe fitochimice care

promovează sănătatea și reduc riscul de boli cronice și susțin sănătatea optimă.

