

JOANNA SALUK-JUSZCZAK, JOANNA KOŁODZIEJCZYK, KAROLINA BABICZ, KAROLINA KRÓLEWSKA

*Katedra Biochemii Ogólnej
Uniwersytet Łódzki
Banacha 12/16, 90-237 Łódź
E-mail: juszczak@biol.uni.lodz.pl*

*„Niech żywność będzie Twoim lekarstwem,
a lekarstwo Twoją żywnością
Hipokrates*

ŻYWNOSĆ FUNKCJONALNA – ROLA NUTRACEUTYKÓW W PROFILAKTYCE CHOROÓB UKŁADU KRAŻENIA

WSTĘP

Znaczącej poprawie warunków i stylu życia w krajach rozwiniętych towarzyszy wzrost zainteresowania wpływem sposobu odżywiania się na polepszenie i utrzymanie dobrego stanu zdrowia oraz spowolnienie procesów starzenia. Intensywny rozwój nauki oraz dynamiczny postęp techniczny w wielu dziedzinach życia i gałęziach przemysłu przyczyniły się do odkrycia istotnych zależności pomiędzy dietą a zdrowiem człowieka. Jakość żywności oparta jest nie tylko na zawartości istotnych składników odżywczych, ale także dotyczy zawartych w niej korzystnych dla człowieka substancji nieodżywczych. Substancje te mogą zarówno przeciwdziałać wystąpieniu zmian chorobowych (profilaktyka pierwotna), jak i wspomagać leczenie i ograniczać pojawianie się komplikacji w przebiegu choroby (profilaktyka wtórna) (JEW i współaut., 2009). Poszukuje się naturalnych substancji pomocnych, m.in. w zapobieganiu rozwojowi miażdżycy, zwalczających stany zapalne, działających przeciwzakrzepowo, jak i przeciwdziałających stresowi oksydacyjnemu. Wykazanie korelacji pomiędzy sposobem odżywiania, w tym jakością spożywanych produktów, a zapadalnością na choroby cywilizacyjne, przyczyniło się do zainicjowania prac prowadzących do opracowania koncepcji

żywności funkcjonalnej i związanej z nią koncepcji nutraceutyków. Obecnie żywność w krajach rozwiniętych nie jest traktowana wyłącznie jako niezbędny czynnik utrzymania życia i zaspokojenia głodu. Pożądana jest żywność o wysokiej jakości, bogata w składniki korzystne dla zdrowia człowieka i bezpieczna z toksykologicznego punktu widzenia. Celem nauki stało się stworzenie żywności wykazującej korzystny prozdrowotny wpływ na organizm człowieka, o ściśle ukierunkowanym, pożądanym, działaniu (BABICZ-ZIELIŃSKA i ZABROCKI 2007, WATANABE i współaut. 2009). Zagadnienie żywności funkcjonalnej łączy wiedzę z biochemii, fizjologii, nauk o żywieniu i medycyny klinicznej, w celu wykorzystania nowoczesnych technologii do wytwarzania pożywienia o szczególnie korzystnych właściwościach prozdrowotnych. Uważa się, że szerokie rozpowszechnienie żywności funkcjonalnej ma szansę ograniczyć występowanie najczęstszych schorzeń cywilizacyjnych (NOONAN i NOONAN 2004). Wyniki wielu badań potwierdzają związek pomiędzy dietą niskocholesterolową, bogatą w warzywa i owoce, a zmniejszeniem częstości występowania choroby niedokrwiennej serca i nowotworów (m.in.: HERTOOG i współaut. 1993, 1995; KNEKT i współaut. 1996).

STATUS ŻYWNOŚCI FUNKCJONALNEJ I PERSPEKTYWY JEJ ROZWOJU

Koncepcja żywności funkcjonalnej po raz pierwszy została opracowana w Japonii w latach 80. ubiegłego wieku, gdzie została ona zdefiniowana jako żywność o określonej przydatności zdrowotnej (ang. food for specified health use, FOSHU). Żywność funkcjonalna osiągnęła w Japonii znaczące miejsce na rynku spożywczym, a co najważniejsze, uzyskała swój status prawny (ARAI 1996). Za interesowali się nią także naukowcy i konsumenci w USA oraz w Europie, co przyczyniło się do gwałtownego rozwoju tego nurtu badań oraz nowego sektora przemysłu. Instytut Medycyny Narodowej Akademii Nauk w USA opracował definicję żywności funkcjonalnej, określając tym mianem żywność modyfikowaną lub wzbogacaną, która, oprócz dostarczania składników odżywczych, może mieć korzystny wpływ na zdrowie (BERNER i O'DONELL 1998). W Europie natomiast powstał program badawczy Functional Food Science In Europe (FUFOSE), którego celem było rozwijanie i koordynowanie współpracy pomiędzy różnymi ośrodkami naukowymi i przemysłem spożywczym krajów członkowskich UE (SCIENTIFIC CONCEPTS OF FUNCTIONAL FOODS IN EUROPE 1999). W efekcie intensywnych badań nad prozdrowotną funkcją żywności, za funkcjonalną uznano żywność, wykazującą korzystny, naukowo udowodniony wpływ na jedną lub więcej funkcji organizmu, która, poza efektem odżywczym, służy poprawie stanu zdrowia oraz samopoczucia i/lub zmniejszaniu ryzyka chorób. Ponadto ustalono, że żywność funkcjonalna nie może być dostarczana do organizmu w postaci tabletek ani kapsułek, ale musi stanowić część składową prawidłowej diety. Oznacza to, że żywność funkcjonalna należy do żywności konwencjonalnej, która swoje korzystne działanie wywiera w ilościach dostępnych podczas ogólnego spożywania, jako uzupełnienie codziennej diety. Podkreślenie prozdrowotnych właściwości żywności funkcjonalnej znajduje odzwierciedlenie w stosowanych wymiennie nazwach: żywność medyczna (ang. medical foods), farmaceutyczna (ang. pharmafoods) czy terapeutyczna (ang. therapeutic foods) (ANTOSIEWICZ 1997). Produkcja tego typu żywności opiera się na wprowadzaniu do niej składnika aktywnego biologicznie, naturalnie występującego w mniejszym stężeniu lub takiego składnika, który normalnie nie jest zawarty w danym produkcie spożywczym, jak również na usuwaniu z

żywności składników zdrowotnie niepożądanych. Udoskonalona w ten sposób żywność ma przynieść ściśle określone korzyści, dlatego nazywa się ją również żywnością projektowaną do określonych potrzeb organizmu (ang. designer foods, tailored foods) (ŚWIDERSKI i KOLANOWSKI 2003).

Poszukiwanie substancji biologicznie czynnych, których suplementacja przynosi efekty prozdrowotne doprowadziło do ustalenia definicji „nutraceutyków” tj. związków stanowiących poszczególne składniki diety, jak również substancje dodatkowe, a także produkty spożywcze oraz suplementy, których zwiększone spożycie dostarcza wzmoczonych korzyści zdrowotnych. Termin nutraceutyki został wprowadzony w 1989 roku przez Stephana DeFelice, przewodniczącego „Fundacji do Spraw Innowacji w Medycynie” w USA i powstał z połączenia dwóch słów „nutrition” i „pharmaceutical”, co wskazuje, że nutraceutyki usytuowane zostały jako produkt pośredni pomiędzy żywnością a lekami (KALRA 2003). Idea nutraceutyków, stworzona na początku lat 90. XX w., ewoluowała znacznie na przestrzeni lat. Od momentu jej zapoczątkowania naukowcy zdołali zidentyfikować wiele aktywnych biologicznie związków, wykazujących cechy funkcjonalne, jednak ciągle kontynuowane są badania nad odkryciem nowych spożywczych substancji prozdrowotnych. Obecnie nutraceutyki nie są uznawane za leki, a zalicza się do nich składniki izolowane z żywności, suplementy diety, a także produkty zielowe, które stosuje się pojedynczo lub łącząc ze sobą w celu wykorzystania ich synergistycznego działania. W rzeczywistości, coraz więcej żywności wzbogacanej jest w dodatkowe składniki odżywcze oraz składniki fizjologicznie aktywne, a przeprowadzane badania dostarczają nowych dowodów na ich rolę w redukcji ryzyka chorób (ZEISEL 1999). Do nutraceutyków zalicza się substancje biologicznie czynne o udowodnionym działaniu prozdrowotnym, które poprzez swoją aktywność biologiczną oddziałują korzystnie na organizm, zapobiegając rozwojowi niektórych procesów chorobowych (STAŃCZAK i OCHOCKI 2003). Bioaktywne składniki pożywienia, które dzięki unikatowym właściwościom wykazują działanie wzmacniające, osłabiające lub modyfikujące funkcje organizmu to: błonnik pokarmowy, oligosacharydy (zwłaszcza fruktany), bakterie kwasu mlekowego, wielonienasycone kwa-

sy tłuszczowe, białka, peptydy, aminokwasy, ketokwasy, substancje antyoksydacyjne, skoniungowany kwas linolowy (CLA), lecytyna, cholina, flawonoidy i inne związki fenolowe, karotenoidy, roślinne sterole i stanole, stilbeny (JONES 2002).

W związku ze specjalną recepturą i przetwarzaniem produktów z dodatkiem nutraceutyków, włączane są one najczęściej do diety dla pacjentów uskarżających się na dolegliwości wynikające z niedoborów w normalnej diecie lub mających ograniczoną zdolność wchłaniania niektórych składników. Światowy rozwój sektora nutraceutyków zależy, w głównej mierze, od możliwości określenia wskazań zdrowotnych dla poszczególnych składników, co może przełożyć się na szersze inwestycje w przemysł nutraceutyczny (ANTOSIEWICZ 1997). Żywność funkcjonalna oznakowana jest specjalnymi deklaracjami zdrowotnymi, wydawanymi przez upoważnione instytucje, wskazującymi na korzyści zdrowotne płynące z jej spożywania (GUESRY 2005, YANG 2008). Obecna wielkość produkcji i popytu na żywność funkcjonalną wskazuje na to, że w trzecim tysiącleciu żywność funkcjonalna, wraz z lekami roślinnymi, stanowić będą podstawę systemu ochrony zdrowia (KALRA 2003). Za główne bodźce, które przyczyniły się do wzrostu zainteresowania koncepcją nutraceutyków, upatruje się, z jednej strony, wysokie koszty terapii farmaceutykami, z drugiej, chęć osiągnięcia pożądanego efektu terapeutycznego przy redukcji skutków ubocznych (OLEDZKA 2007). Lepsze poznanie mechanizmów leżących u podstaw wielu chorób, w tym także chorób uznawanych za nieuleczalne, oraz brak pozytywnych efektów leczenia lekami syntetycznymi u pacjentów cierpiących na choroby przewlekłe, przyczyniły się do wzrostu zainteresowania biofarmaceutykami [farmaceutykami, będącymi produktami biologicznymi, których podłożem jest układ biologiczny, i które są wytwarzane z użyciem technik biotechnologicznych, w odróżnieniu od tradycyjnych farmaceutyków uzyskiwanych ze źródeł chemicznych w wyniku procesów syntezy (RADER 2008)], jak również skłonił do zwrócenia szczególnej uwagi na profilaktykę chorób poprzez stosowaną dietę (HASSLER 1998). Wszystko to pozwoliło na ugruntowanie pozycji nutraceutyków i żywności funkcjonalnej na światowym rynku żywieniowym. Coraz więcej żywności wzbogacanej jest w dodatkowe składniki odżywcze oraz składniki fizjologicznie aktywne lub podejmuje się

działania mające na celu obniżenie poziomu składników niepożądanych w produktach spożywczych. Natomiast intensywnie prowadzone badania dostarczają dowodów dotyczących prozdrowotnych efektów coraz to nowych substancji zawartych w produktach spożywczych (KALRA 2003). Dlatego też obecne badania zwrócone są w kierunku poszukiwania nowych, biologicznie czynnych związków roślinnych w celu potencjalnego wykorzystania w lecznictwie (KARALIS i współaut. 2008). Produkowane przez rośliny związki biologicznie czynne stanowią szeroką gamę niezbędnych do ich funkcjonowania metabolitów podstawowych oraz substancji określanych jako metabolity wtórne – związki fizjologicznie aktywne, które nie są niezbędne dla przeprowadzania podstawowych procesów życiowych roślin, ale odgrywają istotną rolę przystosowawczą, poprzez wpływ na interakcję roślin z elementami środowiska. Należą do nich związki pełniące funkcje atraktantów, funkcje obronne czy allelopatyczne. Biologicznie czynne metabolity wtórne kryją w sobie ogromny potencjał, co znajduje zastosowanie w tak ważnych dziedzinach jak medycyna czy dietetyka. Metabolity wtórne obejmują szereg farmakologicznie czynnych związków, przydatnych zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu wielu schorzeń (MALEPSZY 2001). Wiele substancji, od dawna obecnych w diecie człowieka, zostaje odkrytych na nowo, co pozwala prowadzić badania w celu ich zastosowania profilaktycznego i leczniczego. Szczególnie istotną rolę biologiczną przypisuje się polifenolom. Przykładem takiego związku jest resweratrol, odkryty w 1976 r., jako fitoaleksyna występująca w winogronach (SIEMANN i CREASY 1992). Obecnie znany jest przede wszystkim jako związek chroniący układ krążenia przed rozwojem zmian miażdżycowych (DO i współaut. 2008, DAS i współaut. 2010), działający również przeciwnowotworowo (ATHAR i współaut. 2009). Podobnie, znana od wieków zielona herbata zyskuje w ostatnich latach nowe znaczenie, jako źródło związków biologicznie czynnych, korzystnych dla zdrowia człowieka. Jak wskazują badania, zawarte w tym produkcie katechiny stanowią grupę związków działających m.in. przeciwmiażdżycowo, dzięki posiadanym przez nie właściwościom przeciwutleniającym, antypłytkowym i przeciwzapalnym (SCHROEDER i współaut. 2003, AUGER 2004). Ze względu na wysoką zawartość flawonoidów wzrasta też zainteresowanie np. kapustą czerwoną. Zawarte w tym popularnym

warzywie antocyjany wykazują silne działanie antoksydacyjne – działają bowiem efektywniej niż inne znane przeciwutleniacze, takie

jak: α - tokoferol, kwas askorbinowy, czy β -karoten (SEERAM i NAIR 2002).

SPOSOBY POZYSKIWANIA NUTRACEUTYKÓW

Niezwykle ważne dla dalszego rozwoju koncepcji żywności funkcjonalnej jest opracowanie produkcji i pozyskiwania odpowiednich ilości substancji stosowanych jako nutraceutyki. Dotychczas podstawowym sposobem uzyskiwania substancji biologicznie czynnych jest otrzymywanie roślinnych ekstraktów, czyli wyciągów, a więc produktów ekstrakcji, czy preparatów z tkanek roślinnych, zawierających jeden lub kilka składników wyizolowanych po zadziałaniu odpowiednim rozpuszczalnikiem (NAGLE i współaut. 2008). Metabolity wtórne wytwarzane są przez rośliny z bardzo niewielką wydajnością, a ich zawartość stanowi często mniej niż 1% suchej masy. Pomimo rozwoju nowoczesnych technologii i ciągłego postępu w chemicznej syntezie szeregu substancji analogicznych do związków naturalnych wytwarzanych przez rośliny, ekstrakcja tych związków z organizmów roślinnych pozostaje wciąż kluczowym sposobem ich pozyskiwania. Synteza chemiczna ograniczona jest wysokimi kosztami produkcji oraz dużą ilością biomasy potrzebnej do pozyskiwania danego składnika. Badania nad nowymi związkami pochodzącymi z roślin są obecnie priorytetowymi dla zachowania zrównoważonej ochrony bioróżnorodności i racjonalnego jej użytkowania. Zintensyfikowanie badań nad produkcją roślinnych metabolitów wtórnych jest konsekwencją odkrycia lepszej przyswajalności naturalnego produktu (NAMDEO 2007). Obecnie naturalne substancje roślinne uzyskiwane są przy wykorzystaniu metod biotechnologicznych (NOWICKI i ZIMMER-NOWICKA 2007). Stanowią one korzystną alternatywę dla ekstrakcji pożądanego składnika z całego materiału roślinnego. Dzięki opracowaniu technik bioreaktorowych możliwe stało się zwiększenie biomasy roślin i co za tym idzie, produkowanych przez nie metabolitów wtórnych. Rozwój metod biotechnologicznych pozwolił na skuteczniejsze izolowanie naturalnych składników z materiału roślinnego, bądź odzyskiwanie ich z podłoża hodowlanego (SHELUDKO 2010). Dzięki zastosowaniu procesów biosyntetycznych w hodowlach tkanek roślinnych możliwe jest otrzymanie czystych chemicznie i jednorodnych substancji biolo-

gicznie czynnych z surowców naturalnych (MATKOWSKI 2008, SMETANSKA 2008). Pomimo ogromnych perspektyw, dotychczas z zadowalającą wydajnością udało się otrzymać tylko niektóre substancje biologicznie czynne. Jednak biotechnologia komórek roślinnych rozwija się w kierunku produkcji metabolitów wtórnych i koncentruje na możliwości zastosowania narzędzi inżynierii genetycznej do zwiększenia produktywności tego procesu. Testowanych jest wciąż wiele metod mających za zadanie zwiększenie wydajności syntezy fitozwiązków, wśród nich m.in. regulacja fitohormonalna, dodatek prekursorów, biotransformacja, biokonwersja, immobilizacja komórek roślinnych, kultura korzeni włóknikowych, czy genetyczne modyfikacje komórkowe (VERPOORTE i współaut. 1994). Przedmiotem licznych badań jest także wpływ elicytorów na wzrost wydajności produkcji metabolitów wtórnych. Elicytory są to związki oligosacharydowe, glikopeptydowe lub glikoproteinowe, które uwalniane ze ścian komórkowych roślin albo patogenicznych mikroorganizmów na skutek działania enzymów hydrolitycznych, łączą się ze specyficznymi receptorami komórek roślinnych zapoczątkowując sekwencję biochemicznych reakcji obronnych (NAGLE i współaut. 2008). Są to zatem substancje, które wprowadzane w małych stężeniach do żywych komórek, inicjują biosyntezę określonych związków i wywołują szereg zmian zarówno fizjologicznych, jak i morfologicznych, aktywując odpowiedź rośliny na zewnętrzny czynnik stresowy (MALEPSZY 2001, NAMDEO 2007). Elicytory, podobnie jak atak patogenu, powodują uruchomienie kaskady reakcji obronnych, włączając w to akumulację różnych metabolitów wtórnych w roślinach lub w kulturach komórek roślinnych. Badania wykazały, że wszystkie testowane metody pozwalają na uzyskanie większej produktywności przy jednoczesnym zmniejszeniu kosztów (NAMDEO 2007).

Dzięki wprowadzeniu metod podnoszących wydajność syntezy fitozwiązków, w tym metabolitów wtórnych o prozdrowotnej aktywności biologicznej, wciąż wdrażane są nowe produkty o szczególnych właściwo-

ściach funkcjonalnych. Widoczne są również tendencje rynku skierowane na stale rosnący udział żywności funkcjonalnej i to zarówno w krajach wysokoprzemysłowych, jak i w krajach rozwijających się. Stopniowy wzrost świadomości konsumentów skutkuje dokonywaniem przez nich racjonalnych wyborów żywieniowych w oparciu o pochodzenie produktów, skład jakościowy i ilościowy oraz deklaracje żywieniowe. Rosnąca ilość bioaktywnych związków, które mogą pełnić rolę nutraceutyków pozwala wyróżnić poszczególne typy żywności o ukierunkowa-

nym prozdrowotnym działaniu. Konieczne są zatem dalsze badania, które umożliwiłyby wykorzystanie ogromnego potencjału tego sektora rynku. Do ważnych czynników wpływających na dalszy rozwój żywności funkcjonalnej należą: dobra jakość produkcji i bezpieczeństwo produktów oparte na rzetelnych badaniach naukowych, czemu służyć ma ciągły rozwój nowoczesnych metod kontroli bezpieczeństwa żywności. Pozwoli to na uzyskiwanie wysoce specyficznej żywności prozdrowotnej o najwyższej jakości (KALRA 2003).

PODZIAŁ ŻYWNOSTI FUNKCJONALNEJ

Podziału żywności funkcjonalnej można dokonać na podstawie kilku kryteriów, przy czym znaczna część oferowanych produktów funkcjonalnych wykazuje działanie wielokierunkowe, przez co może zostać zaliczona do kilku grup jednocześnie. Jednym z podstawowych kryteriów podziału żywności funkcjonalnej może być jej skład, przy czym należy tu rozróżnić żywność, do której zostaje wprowadzany dodatkowy składnik oraz tę, w której ilość składnika niepożądanego zostaje ograniczona (lub który jest z niej całkowicie usunięty). Produkty wzbogacane są głównie w nienasycone kwasy tłuszczowe, sterole, błonnik pokarmowy, witaminy, składniki mineralne, substancje bioaktywne (stosowana głównie przez sportowców), probiotyki i prebiotyki, kwasy omega-3. Natomiast tzw. obniżona zawartość składnika w produktach spożywczych dotyczy głównie: cholesterolu,

sodu (produkty niskosodowe), kalorii (produkty niskoenergetyczne i dietetyczne -niskokaloryczne). Innego podziału dokonać można w oparciu o przeznaczenie konkretnie zaprogramowanej żywności funkcjonalnej. Podział ten jest zaprojektowany głównie pod kątem określonych jednostek chorobowych stanowiących cel dla profilaktyki (i wspomagania leczenia), z wykorzystaniem żywności specjalistycznie modyfikowanej. Wyróżnić tu można żywność zmniejszającą ryzyko rozwoju chorób krążenia, chorób nowotworowych, osteoporozy, zaburzeń metabolicznych, a także żywność dobraną do odpowiedniego stanu fizjologicznego: dla kobiet w ciąży, dla niemowląt, dla sportowców, dla młodzieży w fazie intensywnego wzrostu, dla osób starszych, dla osób szczególnie narażonych na stres (GRAJETA 2004).

ŻYWNOSĆ FUNKCJONALNA ZMNIEJSZAJĄCA RYZYKO ROZWOJU CHOROÓB KRAŻENIA

Choroby układu krążenia, m.in. miażdżycy, choroba niedokrwienna serca czy nadciśnienie tętnicze, są poważnym problemem zdrowotnym w wielu krajach, w tym głównie w krajach rozwijających się, gdzie stanowią jedną z podstawowych przyczyn śmiertelności. Do czynników ryzyka rozwoju miażdżycy, obok niewłaściwego stylu życia czy podatności genetycznej, zalicza się nieprawidłowe nawyki żywieniowe. Zaburzenia gospodarki lipidowej – hiperlipidemia, których przyczyną jest nadmierne spożywanie tłuszczów zwierzęcych zawierających nasycone kwasy tłuszczowe i cholesterol prowadzą do rozwoju miażdżycy i nadciśnienia, którym często towarzyszy nadwaga i otyłość (BRODA

1991, PARMLEY 1997). Badania dotyczące częstości zachorowań na chorobę niedokrwienną serca i śmiertelności powodowanej tą chorobą wykazały, że obserwowana od początku lat 80. tendencja spadkowa w krajach rozwiniętych wynika w ok. 40–48% z postępu w skuteczności leczenia, zaś w ponad 50% spowodowana jest ograniczeniem środowiskowych czynników ryzyka, w tym utrzymaniem prawidłowej i zróżnicowanej diety (CAPEWELL i współaut. 2000, UNAL i współaut. 2004, CRITCHLEYLL i współaut. 2003). Role stylu życia i prawidłowej diety w zapobieganiu chorobom układu krążenia i cukrzycy potwierdziły także programy badawcze Nurses Health Study i Health Professionals Stu-

dy. Wyniki uzyskane z tych badań pozwoliły m.in. na opracowanie wytycznych dotyczących prozdrowotnego stylu życia i możliwości zapobiegania chorobom układu krążenia i cukrzycy. Na podstawie wieloletnich obserwacji zdefiniowano główne czynniki zmniejszające ryzyko choroby niedokrwiennej serca: niepalenie papierosów i umiarkowane spożywanie alkoholu, utrzymywanie prawidłowej masy ciała (wskaźnik BMI < 25,0), aktywny tryb życia, prawidłowa dieta. Jako wzorzec żywienia optymalnego dla ochrony układu krążenia określono dietę bogatą w warzywa i owoce, błonnik pokarmowy i nienasycone kwasy tłuszczowe, o małej zawartości kwasów tłuszczowych trans oraz żywność o niskim indeksie glikemicznym (JOSHUPURA i współaut. 2001, 2009; HU i WILLET 2002). Profilaktyka schorzeń układu krążenia, takich jak miażdżycy opiera się na ograniczeniu spożywania tłuszczów zwierzęcych i cholesterolu, a zwiększeniu spożycia tłuszczów i białek roślinnych, błonnika pokarmowego, witamin i substancji o działaniu antyoksydacyjnym (MCCANN i współaut. 1990, ASCHERIO i WILLET 1995). W przeciwdziałaniu chorobom układu krążenia kluczową rolę odgrywa żywność funkcjonalna o obniżonej zawartości cholesterolu, stosowania zamiast produktów bogatych w cholesterol. Żywność taką otrzymuje się zastępując surowce zawierające cholesterol zamiennikami o podobnym przeznaczeniu, jednak o małej zawartości lub bez cholesterolu (GRAJETA 2004). Należą do nich np. tłuszcze do smarowania pieczywa, które otrzymuje się zastępując część masła olejami roślinnymi (JIMENEZ-COLMENERO i współaut. 2001). Przykładem tego typu żywności funkcjonalnej są jaja o zmniejszonej zawartości cholesterolu w żółtku, pochodzące od kur karmionych paszami zawierającymi dodatki hamujące syntezę cholesterolu w organizmie zwierząt lub jaja pochodzące od kur należących do specjalnie wyhodowanych ras o małej ustrojowej syntezie cholesterolu (GRAJETA 2004); dodatkowo, żywność niskoenergetyczna wspomagająca leczenie otyłości (CLIFTON 2006) oraz niskosodowa zalecana przy nadciśnieniu tętniczym (HORNSTRA i współaut. 1998).

Oprócz produktów o obniżonej zawartości cholesterolu, żywność funkcjonalna ukierunkowana na zapobieganie oraz usuwanie zmian miażdżycowych, to także żywność wzbogacona. Do żywności wzbogaconej substancjami biologicznie czynnymi należą do nutraceutyków o udowodnionym dzia-

łaniu prozdrowotnym, ukierunkowanym na prewencję chorób układu krążenia, należą: błonnik pokarmowy, fitoestrogeny, substancje antyoksydacyjne, roślinne stanole i sterole, kwasy omega-3, oligosacharydy (zwłaszcza fruktany) (MICALLEF i GARG 2009, SCHAEFER i BROUSSEAU 1998).

BŁONNIK

Błonnik pokarmowy zawiera składniki błon komórkowych oraz wewnątrzkomórkowe polisacharydy i jest odporny na hydrolizę enzymami trawiennymi człowieka. Źródłem błonnika w codziennej diecie są nasiona roślin strączkowych, produkty zbożowe, warzywa oraz owoce, różniące się między sobą zarówno ilością błonnika, jak i jego rodzajem. Głównymi komponentami włókien roślinnych są hemicelulozy, pektyny (frakcje rozpuszczalne w wodzie) oraz celuloza i lignina (frakcje nierozpuszczalne w wodzie). Rozpuszczalne w wodzie składniki błonnika pokarmowego, wiążąc w świetle jelita cholesterol i kwasy żółciowe, przyczyniają się do obniżenia stężenia cholesterolu w surowicy krwi. Hipocholesterolemiczne działanie błonnika ma znaczenie w kształtowaniu odpowiedniej jakości produktów spożywczych o specjalnym, zdrowotnym przeznaczeniu w zapobieganiu i leczeniu miażdżycy, jak również chorób układu krążenia powstających na jej tle. Dieta bogata w błonnik jest bardzo istotna w profilaktyce m.in. cukrzycy i otyłości (SETH LOOMBA i ARORA 2009). Dzięki zdolności do absorbowania wody i pęcznienia, oraz zdolności do wymiany kationów, błonnik buforuje i wiąże nadmiar kwasu solnego w żołądku, zwiększa wypełnienie jelit i pobudza ich perystaltykę, jak również tworzy korzystne podłoże dla prawidłowego wzrostu mikroflory w jelicie grubym. Ponadto, w wyniku tworzenia trudno rozpuszczalnej błony, wyścielającej górną część przewodu pokarmowego, pomaga w obniżeniu poziomu glukozy we krwi, w wyniku spowolnienia wchłaniania cukrów. Błonnik bierze również udział w wiązaniu jonów sodu, przyczyniając się tym samym do obniżania ciśnienia tętniczego krwi (NAWIRSKA i KWAŚNIEWSKA 2004).

FITOESTROGENY

Wśród substancji zdolnych do zapobiegania chorobom układu sercowo-naczyniowego duże zainteresowanie wzbudzają fitoestrogeny (izoflawony) (LEE 2006, SIOW i współaut. 2007). Izoflawony stanowią grupę flawonoidów wykazujących podobieństwo struktu-

ralne do estrogenów, co umożliwia im wiązanie się do receptorów dla tych hormonów. Zaleca się, aby głównymi konsumentami fitoestrogenów były kobiety w wieku menopauzalnym i pomenopauzalnym, dla których związki te stanowią alternatywę dla terapii hormonalnej. Dostępne dane wskazują, że dieta bogata w składniki roślinne o działaniu estrogenowym może ograniczać dolegliwości związane z menopauzą, zmniejszać częstość występowania osteoporozy, chorób układu krążenia i nowotworów hormono-zależnych (KURZER i XU 1997). Roślinne ekstrakty zawierające izoflawony (głównie genisteinę, daidzeinę, biochaninę A i formononetynę) stosowane są do zmniejszania dolegliwości i zaburzeń towarzyszących menopauzie (OCCHIUTO i współaut. 2008). Suplementy fitoestrogenów nie tylko zapobiegają schorzeniom kardiologicznym w okresie okołomenopauzalnym, ale redukują także intensywność objawów naczyniowo-ruchowych, takich jak potliwość i uderzenia gorąca (KURZER 2003). Ponadto, izoflawony stymulują śródbłonek do wydzielania prostacykliny, istotnego czynnika rozkurczającego naczynia krwionośne, zmniejszającego ciśnienie krwi i hamującego agregację płytek krwi (GARCÍA-MARTÍNEZ i współaut. 2003). Badania kliniczne wykazały także, że 4-tygodniowa terapia izoflawonami znacząco podwyższa u kobiet poziom korzystnej frakcji HDL-cholesterolu (lipoprotein o wysokiej gęstości) (CAMPBELL i współaut. 2004).

KWASY TŁUSZCZOWE

Stosowanie preparatów farmakologicznych u pacjentów w terapii zmian miażdżycowych z nieprawidłowymi nawykami żywieniowymi, bez zmiany sposobu żywienia, nie jest postępowaniem przynoszącym długoterminowe korzyści. Wśród składników diety, którym przypisuje się istotne znaczenie w profilaktyce chorób spowodowanych hipercholesterolemią znajdują się roślinne sterole oraz ich nasycone pochodne – stanole (MICALLEF i GARG 2009). Roślinne sterole i stanole są związkami powszechnie występującymi w produktach roślinnych, jednak ich ilość jest stosunkowo mała. Źródłem roślinnych stanoli i steroli są oleje: kukurydziany, słonecznikowy, sojowy, rzepakowy, a także ziarna sezamu (WŁODAREK 2005, JONES i ABUMWEIS 2009). Dzielne spożycie 2–2,5 g fitosteroli przez okres 4 tygodni może obniżyć poziom cholesterolu LDL (lipoproteiny o niskiej gęstości) nawet o 10–14%. Jednak z tradycyj-

nym pożywieniem możliwe jest dostarczenie jedynie około 200–400 mg tych związków na dobę, co stanowi wartość poniżej przyjętej normy, wykazującej działanie prewencyjne. Włączanie do diety margaryny, chleba czy jogurtu wzbogaconych w niemodyfikowane roślinne stanole pozwala na obniżenie poziomu cholesterolu frakcji LDL we krwi, nawet o około 20% (WŁODAREK 2005, BRUFAU i współaut. 2008;).

Ponieważ wysoka zawartość nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT) ma istotne znaczenie w profilaktyce miażdżycy, zaleca się spożywanie produktów bogatych w te tłuszcze. Olej z pestek winogron zawiera około 90% nienasyconych kwasów tłuszczowych, w tym 58–78% kwasu linolowego, 3–15% kwasu oleinowego. Nierafinowany olej z pestek winogronowych zawiera ponadto tokoferole oraz liczne związki polifenolowe (GÖKTÜRK BAYDAR i AKKURT 2001, BAIL i współaut. 2008). Do grupy kwasów omega-3 zalicza się kwas α -linolenowy ($C_{18:3}$), występujący w olejach: lnianym, rzepakowym, sojowym, oraz powstające z niego kwasy eikozapentaenowy – EPA ($C_{20:5}$) i dokozaheksaenowy – DHA ($C_{22:6}$). W największej ilości kwasy EPA i DHA zawarte są jednak w tłuszczach ryb morskich (KOLANOWSKI i ŚWIDERSKI 1997). Preparaty kwasów tłuszczowych omega-3 otrzymuje się z olejów ryb i stosuje zarówno do suplementacji diety, jak i do wzbogacania żywności (CALDER i YAQOOB 2009). Poprzez stosowanie paszy bogatej w olej pochodzący z ryb zwiększa się ich udział w tłuszczu mleka, jaj lub mięsa zwierząt hodowlanych, uzyskując produkty do produkcji żywności funkcjonalnej, w tym tłuszcze do smarowania pieczywa, oleje, mleko, sery, jogurty, lody, wędliny, napoje owocowe, płatki śniadaniowe, pieczywo, majonezy, koncentraty spożywcze (KOLANOWSKI i ŚWIDERSKI 1997, GRAJETA 2004). Szczególne znaczenie w profilaktyce chorób układu krążenia zajmuje jednak dieta bogata w ryby morskie. Typowym przykładem i dowodem na jej korzystny wpływ na serce i układ krążenia jest dieta Eskimosów. Zawiera ona pięciokrotnie więcej, niż typowa dieta europejska, kwasów tłuszczowych jedno- i wielonienasyconych grupy omega-3 (EPA i DHA). W końcu XX w., badający populację grenlandzkich Eskimosów duńscy badacze BANG i DYERBERG wykazali po raz pierwszy, że specyficzna dieta Eskimosów oparta głównie na mięsie ryb morskich, fok i wielorybów jest skorelowana z niezwykle niską zapadalnością na choroby

układu krążenia. Jedynie 3,5% zgonów spowodowanych było chorobą niedokrwinną serca, tj. około 15 razy mniej niż w badanej dla porównania populacji Duńczyków (DYERBERG i BANG 1979, BANG i współaut. 1980). Zastosowanie kwasów omega-3 w profilaktyce i leczeniu wielu chorób układu krążenia wiąże się z ich zdolnościami do obniżania we krwi stężenia triglicerydów i cholesterolu, zwłaszcza we frakcji VLDL (lipoproteiny o bardzo niskiej gęstości) przy jednoczesnym zwiększaniu stężenia frakcji HDL (CALZOLARI i współaut. 2009). Szerokie spektrum udowodnionej aktywności biologicznej kwasów EPA i DHA obejmuje ich działanie antyagregacyjne, hipotensyjne oraz regulujące rytm serca. Ponadto, spożywane systematycznie sprzyjają poprawie elastyczności i sprawności naczyń krwionośnych. Wzmacniają i uszczelniają naczynia włosowate, regulują czynność śródbłonna naczyniowego, hamują nadmierną kurczliwość naczyń (BRESLOW 2006). Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 posiadają również właściwości przeciwzapalne – ograniczają uwalnianie cytokin prozapalnych, takich jak interleukiny: IL-1 β , IL-6, IL-8 i TNF- α (czynniki martwicy nowotworu) (KANG i WEYLANDT 2008). Badania prowadzone przez RICHARDA i współaut. (2008) sugerują, że kwasy te mogą działać również jako antyoksydanty, a połączenie ich przeciwzapalnej i antyoksydacyjnej aktywności może być istotne w zapobieganiu miażdżycy.

Oczywiście, prozdrowotne działanie nienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3 nie ogranicza się jedynie do ich funkcji kardio-protেকcyjnych. Należące do tej grupy EPA oraz DHA wspierają również prawidłowe funkcjonowanie innych układów, głównie nerwowego i odpornościowego. Kwasy omega-3 nie są syntetyzowane w organizmie człowieka, dlatego szczególnie ważne jest wcześnie wprowadzanie ich do diety, co znacznie przyczynia się do prawidłowego rozwoju fizycznego i psychicznego dzieci, wpływając zarówno na funkcje psychoruchowe jak i intelektualne (RYAN i współaut. 2010).

SUBSTANCJE ANTYOKSYDACYJNE

Rosnąca liczba danych potwierdza istotny udział stresu oksydacyjnego w patogenezie różnorodnych schorzeń, w tym chorób związanych z układem krążenia (GRIENDLING i FITZGERALD 2003). Dlatego też zwraca się ostatnio szczególną uwagę na obecność w diecie związków o działaniu przeciwutleniającym.

Rośliny są bogatym źródłem wielu związków polifenolowych (flawonoidy, katechiny, stilbeny, kurkuminoidy, kwasy fenolowe) o zróżnicowanych właściwościach biologicznych i efektach fizjologicznych, takich jak m.in. aktywność antyoksydacyjna i przeciwzapalna (RAHMAN i współaut. 2006). Wykazano korzystne działanie naturalnych antyoksydantów pochodzenia roślinnego, mające znaczenie zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu chorób układu krążenia (HERTOG i współaut. 1997, KALIORA i współaut. 2006). Jak już wspomniano, dobrze znane jest dobroczynne działanie obecnego w winogronach resweratrolu, związku o działaniu antyoksydacyjnym i przeciwplateczkowym (HUNG i współaut. 2000, OLAS i WACHOWICZ 2005, OLAS i współaut. 2006). Do związków o działaniu przeciwmiażdżycowym należą również katechiny, posiadające działanie przeciwutleniające, antyplateczne oraz przeciwzapalne. Zaobserwowano, że związki te zapobiegają m.in. utlenianiu LDL efektywniej niż α -tokoferol, a poprzez hamowanie aktywacji płytek krwi mogą działać przeciwwązrowo (AUGER i współaut. 2004). Wyniki uzyskane z badań klinicznych wskazują, że m.in. procyanidyny mogą stanowić ważny czynnik profilaktyczny i terapeutyczny w ochronie układu krążenia przed zmianami miażdżycowymi (SANO i współaut. 2007). Dieta bogata w te związki (zielona herbata, kakao, jabłka, winogrono, owoce głogu) ogranicza rozmiar martwicy wywołanej zawałem i przeciwdziała uszkodzeniom powodowanym niedokrwieniem i reperfuzją (TOUFEKTSIAN i współaut. 2008).

PROBIOTYKI I PREBIOTYKI

Żywność funkcjonalna, wzbogacona w produkty spożywcze o charakterze probiotyków, może również wykazywać ochronny wpływ na organizm obciążony ryzykiem chorób układu krwionośnego. Żywność probiotyczna to żywność zawierająca żywe kultury bakterii fermentacji mlekowej, głównie: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum* i *Lactobacillus rhamnosus* oraz *Bifidobacterium bifidum* (GRAJETA 2004). Probiotyki wykazują m.in. zdolność obniżania pH w jelitach, produkcji niektórych witamin i enzymów trawiennych, odbudowy właściwej mikroflory jelit, zaburzonej przez terapie antybiotyczne i radioterapie. Ponadto, co ważne w profilaktyce miażdżycy, redukują poziom cholesterolu we krwi i wykazują zdolność do pobudzania układu immunologicznego, wpływając

w ten sposób na rozwój zapalenia (GRAJEK i współaut. 2005). Prebiotyki są to natomiast nietrawione składniki pożywienia, pobudzające wzrost i/lub aktywność korzystnych dla organizmu wybranych szczepów bakterii obecnych w jelicie grubym, np. nietrawiona skrobia, nieskrobiowe polisacharydy i oligosacharydy (ROBERFROID 2000). Do prebiotyków zaliczane są fruktooligosacharydy należące do węglowodanów zapasowych roślin z rodziny *Liliaceae* (cebula, czosnek, por) oraz *Compositae* (cykoria). Dawka fruktanów, pozwalająca na uzyskanie efektu prebiotycznego, wynosi 4g/dobę/osobę (GRZELAK 2006). Fruktany wykazują również działanie hipoglikemiczne. Dzięki swoim właściwościom znalazły zastosowanie w przemyśle spożywczym, jako dodatek do fermentowanych produktów mlecznych (ROBERFROID 2000). Produkty funkcjonalne, zawierające w swym składzie zarówno pro-, jak i prebiotyki, to symbiotyki, których fizjologiczny efekt prozdrowotny wynikać może z synergistycznego działania obu aktywnych biologicznie składników (ROBERFROID 1998). Przykładami żywności pre- i probiotycznej są: kefir, jogurty, mleko acidofilne, fermentowane i niefermentowane

soki i napoje warzywne oraz owocowe, które zawierają żywe kultury bakterii fermentacji mlekowej (GRAJETA 2004).

Do żywności funkcjonalnej, uczestniczącej w prewencji układu sercowo-naczyniowego, należy również żywność niskoenergetyczna, niezwykle ważna w leczeniu nadwagi i otyłości, które są istotnym czynnikiem rozwoju chorób układu krążenia (SAMAHA i współaut. 2007). Należą do niej produkty o naturalnie niskiej wartości energetycznej, jak i produkty o obniżonej wartości energetycznej, otrzymane w wyniku zmniejszenia zawartości tłuszczu (odtłuszczone przetwory mleczne) i zmniejszenia zawartości cukru (niskosłodzone przetwory owocowe) (WALKER i REAMY 2009). Zamiennikami cukru wykorzystywanymi najczęściej są sztuczne środki słodzące, polialkohole, oligosacharydy oraz inne cukrowce. Do zamienników tłuszczów zalicza się natomiast substytuty tłuszczu, tłuszcze niskokaloryczne, emulgatory oraz tłuszczopodobne mimetyki. Obniżenie wartości kalorycznej uzyskuje się również poprzez zmniejszenie zawartości mąki w produktach węglowodanowych i zastąpienie jej błonnikiem pokarmowym (OKOLSKA i SKRZYPEK 1998).

FUNCTIONAL FOOD – A ROLE OF NUTRACEUTICALS IN CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION

Summary

The primary role of diet is to provide sufficient nutrients to meet the nutritional requirements of an individual, but there is now increasing scientific evidence supporting the hypothesis that some food components have beneficial effects over and above the provision of the basic nutrients. Foods with the plant origin, besides of numerous nutrients contain many non-nutritive compounds, which may prevent many diet-related diseases, such as cardiovascular diseases or cancers. Plants produce a large number of phenolic compounds as secondary metabolites that may play a role in reducing the risk of disease or in improving the health. Many traditional food products including fruits, vegetables, soya, whole grains and milk have been found to contain components with potential health benefits beyond basic nutritive value. Additionally, new foods are being developed to enhance or incorporate these beneficial components for their health benefits or desirable physiological effects. Rapid advances in food science and technology and consumer interest in functional foods has increased during the late twentieth century. The concept of functional foods was born in

Japan and then the concepts of foods, developed specifically to promote health or reduce the risk of disease were introduced in Europe. Generally, functional foods are considered as those intended to be consumed as a part of the normal diet and contain biologically active components, and offer the potential enhancement of health or reduced risk of disease. Functional foods include products that contain specific minerals, vitamins, fatty acids or dietary fibre, foods with added biologically active substances such as phytochemicals or other antioxidants and probiotics with the live beneficial cultures. A variety of functional foods have been found to be potentially beneficial in the prevention and treatment of cardiovascular disease, which is the main cause of mortality in the world. These foods administered in adequate amounts may result in the decrease of cardiovascular diseases risk, at least by several potential mechanisms: lowering blood lipid levels, improving arterial compliance, reducing low-density lipoprotein oxidation, decreasing plaque formation, scavenging free radicals, and inhibiting platelet aggregation.

LITERATURA

- ANTOSIEWICZ I., 1997. *Żywność o określonych funkcjach prozdrowotnych – żywność funkcjonalna na tle doświadczeń japońskich*. Żywność, Żywnienie a Zdrowie 4, 346–352.
- ARAI S., 1996. *Studies on functional foods in Japan – State of the art*. Rev. Biosci. Biotech. Biochem. 60, 9–15.
- ASCHERIO A., WILLET W. C., 1995. *New directions in dietary studies of coronary heart disease*. J. Nutr. 125, 647S–655S.
- ATHAR M., BACK J. H., KOPELOVICH L., BICKERS D. R., KIM A. L., 2009. *Multiple molecular targets of resveratrol: anti-carcinogenic mechanisms*. Arch. Biochem. Biophys. 486, 95–102.
- AUGER C., AL-AWWADI N., BORNET A., ROUANET J.-M., GASC F., CROS G., TEISSEDE P.-L., 2004. *Catechins and procyanidins in Mediterranean diets*. Food Res. Int. 37, 233–245.
- BABICZ-ZIELIŃSKA E., ZABROCKI R., 2007. *Postawy konsumentów wobec prozdrowotnej wartości żywności*. Żywność Nauka Technologia Jakość 6, 81–89.
- BAIL S., STUEBIGER G., KRIST S., UNTERWEGER H., BUCHBAUER G., 2008. *Characterisation of various grape seed oils by volatile compounds, triacylglycerol composition, total phenols and antioxidant capacity*. Food Chem. 108, 1122–1132.
- BANG H. O., DYERBERG J., SINCLAIR H. M., 1980. *The composition of the Eskimo food in north western Greenland*. Am. J. Clin. Nutr. 33, 2657–2661.
- BERNER L. A., O'DONELL J. A., 1998. *Functional foods and health claims legislation: application to dairy foods*. Int. Dairy J. 8, 355–362.
- BRESLOW J. L., 2006. *n-3 fatty acids and cardiovascular disease*. Am. J. Clin. Nutr. 83 (Suppl. 6), 1477S–1482S.
- BRODA G., 1991. *Czynniki środowiskowe i osobnicze wpływające na lipidy i lipoproteiny*. Przegl. Lek. 48, 307–312.
- BRUFAU G., CANELA M. A., RAFECAS M., 2008. *Phytosterols: physiologic and metabolic aspects related to cholesterol-lowering properties*. Nutr. Res. 28, 217–225.
- CALDER P. C., YAQOUB P., 2009. *Understanding omega-3 polyunsaturated fatty acids*. Postgrad. Med. 121, 148–157.
- CALZOLARI I., FUMAGALLI S., MARCHIONNI N., DI BARI M., 2009. *Polyunsaturated fatty acids and cardiovascular disease*. Curr. Pharm. Des. 15, 4094–4102.
- CAMPBELL M. J., WOODSIDE J. V., HONOUR J. W., MORTON M. S., LEATHEM A. J. C., 2004. *Effect of red clover-derived isoflavone supplementation on insulin-like growth factor, lipid and antioxidant status in healthy female volunteers: a pilot study*. Eur. J. Clin. Nutr. 58, 173–179.
- CAPEWELL S., BEAGLEHOLE R., SEDDON M., McMURRAY J., 2000. *Explanation for the decline in coronary heart disease mortality rates in Auckland, New Zealand, between 1982 and 1993*. Circulation 102, 1511–1516.
- CLIFTON P., 2006. *The science behind weight loss diets—a brief review*. Aust. Fam. Physician. 35, 580–582.
- CRITCHLEYLL J. A., CAPEWELL S., UNAL B., 2003. *Life-years gained from coronary heart disease mortality reduction in Scotland: prevention or treatment?* J. Clin. Epidemiol. 56, 583–590.
- DAS D. K., MUKHERJEE S., RAY D., 2010. *Resveratrol and red wine, healthy heart and longevity*. Heart Fail. Rev. 15, 467–477.
- DO G.-M., KWON E.-Y., KIM H.-J., JEON S.-M., HA T.-Y., PARK T., CHOI M.-S., 2008. *Long-term effects of resveratrol supplementation on suppression of atherogenic lesion formation and cholesterol synthesis in apo E-deficient mice*. Biochem. Biophys. Res. Commun. 374, 55–59.
- DYERBERG J., BANG H. O., 1979. *Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos*. Lancet 114, 433–435.
- GARCÍA-MARTÍNEZ M. C., TARÍN J. J., CANO A., 2003. *Phytoestrogens increase the capacity of serum to stimulate prostacyclin release in human endothelial cells*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 82, 705–710.
- GÖKTÜRK BAYDAR N., AKKURT M., 2001. *Oil content and oil quality properties of some grape seeds*. Turk. J. Agric. 25, 163–168.
- GRAJEK W., OLEJNIK A., SIP A., 2005. *Probiotics, prebiotics and antioxidants as functional foods*. Acta Biochem. Polonica 3, 665–671.
- GRAJETA H., 2004. *Żywność funkcjonalna w profilaktyce chorób układu krążenia*. Adv. Clin. Exp. Med. 13, 503–510.
- GRIENDELING K. K., FITZGERALD G. A., 2003. *Oxidative stress and cardiovascular injury. Part I: Basic mechanisms and in vivo monitoring of ROS*. Circulation 108, 1912–1916.
- GRZELAK K., 2006. *Cebula jako źródło prebiotyków w okresie jesienno-zimowym*. Żywność. Nauka. Technologia. Jakość, 2, 67–74.
- GUESRY P. R., 2005. *Impact of 'functional food'*. Forum Nutr. 57, 73–83.
- HASSLER C. M., 1998. *Functional foods: their role in disease prevention and health promotion*. Food Technol. 52, 63–70.
- HERTOG M. G. L., FESKENS E. J. M., HOLLMAN P., KATAN M. B., KROMHOUT D., 1993. *Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen elderly study*. Lancet 342, 1007–1011.
- HERTOG M. G. L., KROMHOUT D., ARAVANIS C., BLACKBURN H., BUZINA R., FIDANZA F., GLAMPAOLI S., JANSEN A., MENOTTI A., NEDELJKOVIC S., PEKKAI-NEN M., SIMIC B. S., TOSHIMA H., FESKENS E. J. M., HOLLMAN P. C. H., KATAN M. B., 1995. *Flavonoid intake and longterm risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study*. Arch. Internal Med. 55, 381–386.
- HERTOG M. G. L., FESKENS E. J. M., KROMHOUT D., 1997. *Antioxidant flavonols and coronary heart disease risk*. Lancet 349, 699.
- HORNSTRA G., BARTH C. A., GALLI C., MENSINK R. P., MUTANEN M., RIEMERSMA R., ROBERFROID M., SALMINEN K., VANSANT G., VERSCHUREN P. M., 1998. *Functional food science and the cardiovascular system*. Br. J. Nutr. 80 (Suppl. 1), S113–S146.
- HU F. B., WILLET W., 2002. *Optimal diets for prevention of coronary heart disease*. JAMA 288, 2569–2578.
- HUNG L.-M., CHEN J.-K., HUANG S.-S., LEE R. S., SU M. J., 2000. *Cardioprotective effect of resveratrol, a natural antioxidant derived from grapes*. Cardiovasc. Res. 47, 549–555.
- JEW S., ABUMWEIS S. S., JONES P. J., 2009. *Evolution of the human diet: linking our ancestral diet to modern functional foods as a means of chronic disease prevention*. J. Med. Food 12, 925–934.
- JIMENEZ-COLMENERO F., CARBALLO J., COFRADES S., 2001. *Healthier meat and meat products: their role as functional foods*. Meat Sci. 59, 5–13.
- JONES P. J., 2002. *Clinical Nutrition: 7. Functional foods – more than nutrition*. CMAJ 166, 1555–1563.

- JONES P. J., ABUMWEIS S. S., 2009. *Phytosterols as functional food ingredients: linkages to cardiovascular disease and cancer*. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care 12, 147–151.
- JOSHUPURA K. J., HU F. B., MANSON J. E., STAMPFER M. J., RIMM E. B., SPEIZER F. E., COLDITZ G., ASCHERIO A., ROSNER B., SPIEGELMAN D., WILLETT W. C., 2001. *The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease*. Ann. Intern. Med. 134, 1106–1114.
- JOSHUPURA K. J., HUNG H. C., LI T. Y., HU F. B., RIMM E. B., STAMPFER M. J., COLDITZ G., WILLETT W. C., 2009. *Intakes of fruits, vegetables and carbohydrate and the risk of CVD*. Public Health Nutr. 12, 115–121.
- KALIORA A. C., DEDOUSSIS G. V. Z., SCHMIDT H., 2006. *Dietary antioxidants in preventing atherogenesis*. Atherosclerosis 187, 1–17.
- KALRA E. K., 2003. *Nutraceutical - definition and introduction*. AAPS Pharm. Sci. 5, 25.
- KANG J. X., WEYLANDT K. H., 2008. *Modulation of inflammatory cytokines by omega-3 fatty acids*. Subcell. Biochem. 49, 133–143. *bioequivalence: focus on physiological factors and variability*. Pharm. Res. 25, 1956–
- KARALIS V., MACHERAS P., VAN PEER A., SHAH V. P., 2008. *Bioavailability and 1962*.
- KNEKT P., JARVINEN R., REUNANEN A., MAATELA J., 1996. *Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study*. Brit. J. Med. 312, 478–481.
- KOLANOWSKI W., ŚWIDERSKI F., 1997. *Wielonienasycone kwasy tłuszczowe z grupy n-3 (n-3 PUFA). Korzystne działanie zdrowotne, zalecenia spożycia, wzbogacanie żywności*. Żyw. Człow. Metab. 24, 49–63.
- KURZER M. S., 2003. *Phytoestrogen supplement use by women*. J. Nutr. 1983S-1986S.
- KURZER M. S., XU X., 1997. *Dietary phytoestrogens*. Ann. Rev. Nutr. 17, 353–381.
- LEE N., 2006. *Phytoestrogens as bioactive ingredients in functional foods: Canadian regulatory update*. J. AOAC Int. 89, 1135–1137.
- MALEPSZY S., 2001. *Biotechnologia roślin*. PWN, Warszawa.
- MATKOWSKI A., 2008. *Plant in vitro culture for the production of antioxidants – a review*. Biotechnol. Adv. 26, 548–560.
- MCCANN B. S., RETZLAFF B. M., DOWDY A. A., WALDEN C. E., KNOPP R. H., 1990. *Promoting adherence to low-fat, low-cholesterol diets: review and recommendations*. J. Am. Diet Assoc. 90, 1408–1417.
- MICALLEF M. A., GARG M. L., 2009. *Beyond blood lipids: phytosterols, statins and omega-3 polyunsaturated fatty acid therapy for hyperlipidemia*. J. Nutr. Biochem. 20, 927–939.
- NAGLE P. C., NICITA C. A., GERDES L. A., SCHMEICHEL C. J., 2008. *Characteristics of and trends in the late-stage biopharmaceutical pipeline*. Am. J. Manag. Care 14, 226–229.
- NAMDEO A. G., 2007. *Plant cell elicitation for production of secondary metabolites: a review*. Pharmacognosy Rev. 1, 69–79.
- NAWIRSKA A., KWAŚNIEWSKA M., 2004. *Frakcje błonnikowe w wyłokach z owoców*. Acta Sci. Pol. Technol. Aliment. 3, 13–20.
- NOONAN P. W., NOONAN C., 2004. *Legal requirements for "functional food" claims*. Toxicol Lett. 150, 19–24.
- NOWICKI M., ZIMMER-NOWICKA J., 2007. *Biofarmaceutyki oryginalne i leki biopodobne - co należy o nich wiedzieć, aby zapewnić bezpieczeństwo leczenia?* Onkologia w Praktyce Klinicznej. Via Medica, 3.
- OCCHIUTO F., ZANGLA G., SAMPERI S., PALUMBO D. R., PINO A., DE PASQUALE R., CIRCOSTA C., 2008. *The phytoestrogenic isoflavones from Trifolium pratense L. (Red clover) protects human cortical neurons from glutamate toxicity*. Phytomedicine 15, 676–682.
- OKOLSKA G., SKRZYPEK B., 1998. *Żywność o obniżonej wartości energetycznej*. Żyw. Człow. Metab. 25, 73–84.
- OLAS B., WACHOWICZ B., 2005. *Resveratrol, a phenolic antioxidant with effects on blood platelet functions*. Platelets 16, 251–260.
- OLAS B., NOWAK P., KOŁODZIEJCZYK J., PONCZEK M., WACHOWICZ B., 2006. *Protective effects of resveratrol against oxidative/nitrative modifications of plasma proteins and lipids exposed to peroxynitrite*. J. Nutr. Biochem. 17, 96–102.
- OLEDZKA R., 2007. *Nutraceutyki, żywność funkcjonalna – rola i bezpieczeństwo stosowania*. Bromat. Chem. Toksykol. 40, 1–8.
- PARMLEY W. W., 1997. *Nonlipoprotein risk factors for coronary heart disease: evaluation and management*. Am. J. Med. 102, 7–144.
- RADER A. R., 2008. *(Re)defining biopharmaceutical*. Nature Biotechnol. 26, 743–751.
- RAHMAN I., BISWAS S. K., KIRKHAM P. A., 2006. *Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols*. Biochem. Pharmacol. 72, 1439–1452.
- RICHARD D., KEFI K., BARBE U., BAUSERO P., VISIOLI F., 2008. *Polyunsaturated fatty acids as antioxidants*. Pharmacol. Res. 57, 451–455.
- ROBERFROID M. B., 1998. *Prebiotics and synbiotics: concepts and nutritional properties*. Br. J. Nutr. 80, S197–202.
- ROBERFROID M. B., 2000. *Prebiotics and probiotics: are they functional foods?* Am. J. Clin. Nutr. 71(Suppl. 6), 1682S-1687S; discussion 1688S–1690S.
- RYAN A. S., ASTWOOD J. D., GAUTIER S., KURATKO C. N., NELSON E. B., SALEM N. Jr., 2010. *Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopment in childhood: a review of human studies*. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids 82, 305–314.
- SAMAHA F. F., FOSTER G. D., MAKIS A. P., 2007. *Low-CARBOHYDRATE DIETS, OBESITY, and metabolic risk factors for cardiovascular disease*. Curr. Atheroscler. Rep. 9, 441–447.
- SANO A., UCHIDA R., SAITO M., SHIOYA N., KOMORI Y., THO Y., HASHIZUME N., 2007. *Beneficial effects of grape seed extract on malondialdehyde-modified LDL*. J. Nutr. Viaminol. 53, 174–182.
- SCHAEFER E. J., BROUSSEAU M. E., 1998. *Diet, lipoproteins, and coronary heart disease*. Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. 27, 711–732.
- SCHROEDER P., KLOTZ L.-O., SIES H., 2003. *Amphiphilic properties of (-)-epicatechin and their significance for protection of cell against peroxynitrite*. Biochem. Biophys. Res. Commun. 307, 69–73.
- SCIENTIFIC CONCEPTS OF FUNCTIONAL FOODS IN EUROPE, 1999. *Consensus Document*. Br. J. Nutr. 81, S1–S27.
- SEERAM N. P., NAIR M. G., 2002. *Inhibition of lipid peroxidation and structure-activity-related studies of the dietary constituents anthocyanins, anthocyanidins, and catechins*. J. Agric. Food Chem. 50, 5308–5312.
- SETH LOOMBA R., ARORA R., 2009. *Fibrates: where are we now?* Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. 3, 91–96.
- SHELUDKO Y. V., 2010. *Recent advances in plant biotechnology and genetic engineering for production of secondary metabolites*. Tsitol. Genet. 44, 65–75.

- SIEMANN E., CREASY L., 1992. *Concentration of the phytoalexin resveratrol in wine*. Am. J. Enol. Vitic. 43, 49–52.
- SIOW R. C., LI F. Y., ROWLANDS D. J., DE WINTER P., MANN G. E., 2007. *Cardiovascular targets for estrogens and phytoestrogens: transcriptional regulation of nitric oxide synthase and antioxidant defense genes*. Free Radic. Biol. Med. 42, 909–925.
- SMETANSKA I., 2008. *Production of secondary metabolites using plant cell cultures*. Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. 111, 187–228.
- STANCZAK A., OCHOCKI Z., 2003. *Żywność funkcjonalna i nutraceutyki*. Bromat. Chem. Toksykol. 36, 185–201.
- ŚWIDERSKI F., KOLANOWSKI W., 2003. *Żywność funkcjonalna i dietetyczna*, PWN Warszawa.
- TOUFEKTSIAN M.-C., DE LORGERIL M., NAGY N., SALEN P., DONATI M. B., GIORDANO L., MOCK H. P., PETEREK S., MATROS A., PETRONI K., PILU R., ROTILIO D., TONELLI C., DE LEIRIS J., BOUCHER F., MARTIN C., 2008. *Chronic dietary intake of plant-derived anthocyanins protects the rat heart against ischemia-reperfusion injury*. J. Nutr. 138, 747–752.
- UNAL B., CRITCHLEYLL J.A., CAPEWELL S., 2004. *Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England AND Wales between 1981 and 2000*. Circulation 109, 1101–1107.
- VERPOORTE R., VAN DER HEJDEN R., HOGE J. H. C., TEN HOOPEN H. J. G., 1994. *Plant cell biotechnology for the production of secondary metabolites*. Pure & Appl. Chem. 66, 2307–2310.
- WALKER C., REAMY B. V., 2009. *Diets for cardiovascular disease prevention: what is the evidence?* Am. Fam. Physician 79, 571–578.
- WATANABE S., MELBY M., AIBA N., 2009. *Food safety and food labeling from the viewpoint of the consumers*. Asia Pac. J. Clin. Nutr. 18, 532–537.
- WŁODAREK D., 2005. *Stanole – znaczenie w leczeniu hipercholesterolemii*. Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 1, 31–34.
- YANG Y., 2008. *Scientific substantiation of functional food health claims in China*. J. Nutr. 138, 1199–1205S.
- ZEISEL S. H., 1999. *Regulation of “nutraceuticals”*. Science 285, 185–186.