

MAŁGORZATA DAREWICZ, JERZY DZIUBA, TOMASZ PANFIL

## BIOLOGICZNIE AKTYWNE SKŁADNIKI ŻYWNOŚCI FUNKCJONALNEJ W PROFILAKTYCE CHOROÓB NOWOTWOROWYCH

### Streszczenie

Zastosowanie biologicznie aktywnych substancji w profilaktyce chorób nowotworowych budzi duże zainteresowanie zarówno przemysłu spożywczego, jak i farmaceutycznego. Powiększający się asortyment produktów zaliczanych do żywności funkcjonalnej stwarza szansę świadomego kształtowania diety w aspekcie szeroko rozumianej profilaktyki nowotworowej. W publikacji omówiono niektóre biologicznie aktywne składniki żywności funkcjonalnej, które mogą odgrywać ważną rolę w zmniejszaniu ryzyka powstawania nowotworów.

**Słowa kluczowe:** choroby nowotworowe, żywność funkcjonalna, składniki biologicznie aktywne profilaktyka żywieniowa.

### Wprowadzenie

Tworzenie nowych produktów zawierających specyficzne, fizjologicznie aktywne składniki, przyczyniające się do poprawy naszego zdrowia, stanowi wielkie wyzwanie dla technologów i chemików żywności, lekarzy oraz dietetyków. Niektóre sposoby przetwarzania surowców żywnościowych, wbrew intencji ich twórców, przyczyniły się w krajach Europy, Ameryki Północnej i Japonii do obniżenia spożycia niektórych składników odżywczych. Jednocześnie wśród wielu grup konsumentów rośnie zainteresowanie utrzymaniem dobrego stanu zdrowia oraz spowolnieniem procesów starzenia się ich organizmów. Powoduje to ciągły wzrost popytu na żywność funkcjonalną o ukierunkowanym, pożądanym oddziaływaniu na organizm, przyczyniając się do gwałtownego rozwoju nowego segmentu rynku produktów żywnościowych. Żywność funkcjonalna jest źródłem składników pokarmowych niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu, jak również sprzyja intensyfikacji aktywności psychicznej człowieka. Bada-

nia konsumenckie dowodzą istnienia nowego trendu wśród konsumentów, którzy kupując żywność kierują się nie tylko jej wartością odżywczą czy kalorycznością, ale przede wszystkim korzyściami zdrowotnymi. I tak np. w USA wykazano, że ok. 95% Amerykanów kupuje żywność funkcjonalną w celu poprawy zdrowia, natomiast ok. 85% oczekuje ochrony przed chorobami [17].

Wśród czynników determinujących specyficzne oddziaływanie żywności na organizm człowieka i których obecność jest warunkiem koniecznym, aby można ją określić mianem funkcjonalnej, są biologicznie aktywne składniki żywności.

### **Krótką historia i regulacje prawne dotyczące terminu „żywność funkcjonalna”**

Pojęcie „żywność funkcjonalna” pojawiło się po raz pierwszy przed 15 laty w Japonii [3]. Jednym z celów produkcji tego typu żywności było obniżenie rosnących kosztów ochrony zdrowia społeczeństwa poprzez zapobieganie lub ograniczanie występowania chorób cywilizacyjnych. W 1991 r. japońskie Ministerstwo Zdrowia opracowało zbiór norm prawnych regulujących zasady produkcji i obrotu handlowego żywnością określoną mianem „Foods for Specified Health Uses” (FOSHU) [3]. W 1993 r. został wprowadzony na rynek japoński pierwszy produkt z rodzaju „FOSHU”, którym był hypoalergiczny ryż. Wiele japońskich przedsiębiorstw spożywczych i farmaceutycznych zaczęło badać żywność pod względem jej potencjalnych możliwości spełniania warunków stawianych wobec żywności specjalnego przeznaczenia. Nie dziwi więc fakt, że do tej pory na rynku żywności funkcjonalnej przoduje Japonia, gdzie zapoczątkowano tego rodzaju badania, bardzo szybko wprowadzono regulacje prawne i rozpoczęto produkcję FOSHU na skalę przemysłową. W Japonii nauka o żywności funkcjonalnej zajmuje centralną pozycję wśród nowoczesnych nauk przyrodniczych [2, 3].

W Europie regulacje prawne dotyczące produktów określonych mianem „żywności funkcjonalnej” nie zostały jak dotąd sfinalizowane. Kraje Unii Europejskiej prowadziły prace w tym zakresie w ramach V Programu Ramowego. W roku 1996 rozpoczęto prace nad szeroko zakrojonym zagadnieniem pod nazwą „Functional Food Science in Europe” (FUFOSE). Ich wyniki miały doprowadzić do wypracowania uniwersalnej platformy naukowej i prawnej pojęcia „żywność funkcjonalna” oraz wskazać kryteria i kierunki opracowywania procedur technologicznych, a także ich wdrażania na rynku europejskim [5]. W 1999 r. przyjęto następującą, podsumowującą efekty programu, definicję pojęcia „żywność funkcjonalna”: „żywność może być uznana za funkcjonalną, jeśli udowodniono jej korzystny wpływ na jedną lub więcej funkcji organizmu ponad efekt odżywczy, który to wpływ polega na poprawie stanu zdrowia oraz samopoczucia i/lub zmniejszaniu ryzyka chorób. Żywność funkcjonalna musi przypominać postacią żywność konwencjonalną i wykazywać korzystne oddziaływanie w ilościach, które oczekuje się, że będą normalnie spożywane z dietą – nie są to tabletki ani kap-

sułki, ale część składowa prawidłowej diety” [11]. Żywność ta zawiera substancje bioaktywne, występujące w optymalnych fizjologicznie proporcjach, które korzystnie oddziałują na samopoczucie, zdrowie i rozwój organizmu człowieka. W literaturze można spotkać się z różnymi definicjami żywności funkcjonalnej [5, 6]. W anglojęzycznym piśmiennictwie źródłowym stosowane są następujące terminy bliskoznaczne lub wręcz synonimy pojęcia żywność funkcjonalna: *pharmafoods*, *vitafoods*, *designed/tailored foods* (żywność zaprojektowana) oraz *nutraceuticals* (nutraceutyki). Jednak tylko klinicznie potwierdzone działanie prozdrowotne upoważnia do uznania danego produktu za żywność funkcjonalną [5].

Jednym z podstawowych kierunków oddziaływania żywności funkcjonalnej na utrzymanie dobrostanu lub nawet poprawę naszego zdrowia jest hamowanie zmian degeneracyjnych ustroju lub działanie wspomagające leczenie farmakologiczne w przebiegu niektórych schorzeń. Producenci amerykańscy skupiają się na żywności funkcjonalnej zmniejszającej ryzyko powstawania nowotworów oraz chorób serca. Na rynku amerykańskim dominującą rolę odgrywają następujące produkty-przedstawiciele żywności funkcjonalnej: „Take Control” (Lipton/Unilever), zawierający estry fitosteroli; „Benecol” (Mc Neil/Johnson&Johnson; opracowany przez fiński koncern Raisio), zawierający estry stanoli; „Smart Start” (Kellog), sojowe płatki śniadaniowe oraz inne produkty z soi, np. mleko sojowe i tofu [5]. W Europie wśród produktów zaliczanych do żywności funkcjonalnej dominują probiotyczne jogurty: „LC1” (Nestle), „Actimel” (Danone) [29].

### **Choroby nowotworowe i ich etapy**

Choroby nowotworowe stanowią, po chorobach układu krążenia, najpoważniejszy problem obniżający średnią długość życia populacji w Polsce, a także w krajach wysoko rozwiniętych. Nowotwory złośliwe są przyczyną ok. 20% wszystkich zgonów w Polsce i zajmują drugą pozycję po chorobach serca i naczyń krwionośnych jako ich przyczyny. Większość nowotworów złośliwych ma udowodniony związek ze złą jakością zdrowotną żywności i nieprawidłowym sposobem odżywiania. Jak wykazują badania zmiany w diecie mogłyby zapobiec ok. 75% przypadków raka żołądka, raka okrężnicy i odbytnicy oraz ok. 50% przypadków raka piersi [5].

W rozwoju nowotworów można wyróżnić etapy inicjacji, promocji i progresji [27]. W fazie inicjacji dochodzi do nieodwracalnych zmian w materiale genetycznym komórki pod wpływem czynnika rakotwórczego. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, nitrozoaminy, heterocykliczne aminy aromatyczne mogą inicjować I etap transformacji nowotworowej. Metabolity tych związków tworzą addukty z DNA, co może hamować replikację, powodować błędne parowanie zasad oraz powstawanie miejsc apurynowych. Inicjacja jest wczesnym i nieodwracalnym procesem, podczas którego dochodzi do delecji, translokacji i amplifikacji genów oraz aktywacji protoon-

kogenów lub inaktywacji genów supresorowych. Zmieniona w ten sposób komórka staje się podatna na wzrost nowotworowy, dodatkowo stymulowany przez jeden z wielu czynników promujących. Czynniki te nie wykazują właściwości rakotwórczych, ale zwiększają częstotliwość lub skracają czas powstawania nowotworów. Wiele czynników promujących występuje w żywności, np. nienasycone kwasy tłuszczowe omega-6, polichlorowane bifenyle obecne w chlorowanej wodzie, duża zawartość tłuszczu i białka [4]. Ważną grupą wśród tego rodzaju czynników są zredukowane cząsteczki tlenu (rodniki nadtlenkowe, hydroksylowe) [23]. Powstają one jako produkt uboczny metabolizmu normalnego organizmu, przyczyniając się do powstawania substancji genotoksycznych. Mogą one reagować z DNA i mają zdolność indukowania ekspresji genów. Na etapie promocji dochodzi do podziałów komórki oraz utraty łączności z komórkami prawidłowymi. Promocja jest etapem odwracalnym, podczas którego czynniki promujące zwiększają liczbę błędów genetycznych poprzez nasilenie proliferacji (podziałów komórkowych). Wiele danych wskazuje, że promotory działają poprzez aktywne formy tlenu. Wiadomo, że wolne rodniki mogą przejściowo aktywować onkogeny uczestniczące w regulacji wzrostu i różnicowania komórkowego. Opracowano wiele teorii dotyczących mechanizmu starzenia się organizmów i w konsekwencji ich śmierci. Jedną z nich, to wolnorodnikowa teoria Harmana, według której starzenie i śmierć są wynikiem nagromadzenia uszkodzeń inicjowanych przez reakcje wolnorodnikowe [27]. Czas życia osobnika jest wypadkową generowania substancji o charakterze wolnych rodników i sprawności enzymatycznych i nieenzymatycznych komórkowych systemów przeciwutleniających. Wynikiem działania wolnych rodników jest utlenianie, m. in. lipidów i uszkodzanie DNA. Kolejnym etapem procesu nowotworzenia jest progresja [27]. Zachodzą tu bardzo intensywne podziały, komórki stają się autonomiczne. Podczas promocji i progresji selekcja oraz proliferacja zainicjowanych komórek prowadzi do powstawania nowotworu. Podczas ostatniego etapu rozwoju nowotworu następuje tworzenie przerzutów. Komórki nowotworowe odłączają się od głównego guza i wędrują przez naczynia krwionośne i limfatyczne do innych tkanek i narządów.

### **Przeciwnowotworowe składniki żywności funkcjonalnej**

Z czynnikami ryzyka powstawania nowotworów stykamy się na co dzień. Należą do nich, np. liczne syntetyczne substancje chemiczne, produkty spalania paliw, światło słoneczne, promieniowanie jonizujące, zanieczyszczenia wody i powietrza, alkohol, dym papierosów, a także niektóre składniki żywności.

Jednym z najważniejszych elementów środowiska człowieka oddziałujących na stan zdrowia jest sposób odżywiania. Nie dziwi więc fakt, że obecność w żywności mutagenów i kancerogenów wywołuje tak duże zainteresowanie producentów, konsumentów, lekarzy i dietetyków [4]. Optymistyczne jest jednocześnie, że w skład wielu rodza-

jów żywności wchodzą substancje przeciwdziałające powstawaniu nowotworów [42].

W tab. 1. zaprezentowano przedstawicieli poszczególnych klas biologicznie aktywnych składników żywności funkcjonalnej wraz z opisem ich działania przeciwnowotworowego. Mechanizmy działania przeciwnowotworowego różnych bioaktywnych substancji obecnych w żywności polegają na: oddziaływaniu przeciwutleniającym, działaniu na różnicowanie komórek, wzroście aktywności enzymów detoksykujących, blokowaniu tworzenia nitrozoamin, zmianie metabolizmu estrogenów, zmianach zachodzących w jelitach (dotyczących flory bakteryjnej, wchłanianych kwasów tłuszczowych, pH, masy stolca), zapobieganiu uszkodzeniom wewnątrzkomórkowej matrycy, oddziaływaniu na metylację DNA, utrzymywaniu normalnej reperacji DNA i poziomu samounicestwienia komórek rakowych (apoptozy), spadku komórkowej proliferacji.

Tabela 1

Biologicznie aktywne składniki żywności funkcjonalnej o działaniu przeciwnowotworowym.  
Biological active components of functional food and their anticancerogenic effect.

Rodzaj składnika Type of component	Przykłady działania Examples of effect	Przykłady występowania Examples of occurrence
Bioaktywne peptydy (peptydy antyoksydacyjne, fosfopeptydy, laktoferyna, peptydy regulujące wchłanianie w jelicie)	Zapobieganie powstawaniu wolnych rodników, stymulacja układu odpornościowego, wspomaganie wzrostu mikroflory probiotycznej [8]	Fermentowane produkty mleczarskie
Probiotyki (bakterie fermentacji mlekowej) <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i>	Hamowanie rozwoju bakterii gnilnych, zwiększenie masy kału i przyspieszenie perystaltyki, przeciwdziałanie zaparciom i podrażnieniom przez skrócenie kontaktu masy kału ze ścianą jelit [12], wiązanie mutagenów stymulowane przez peptydoglikan, będący składnikiem ściany komórkowej bakterii mlekowych [19], stymulacja systemu immunologicznego człowieka, eliminacja prokancerogenów lub kancerogenów (np. ograniczanie możliwości tworzenia kancerogennych nitrozoamin) [18]	Fermentowane napoje mleczne (biokefir, biojogurt, mleko acidofilne, Actimel), napoje owocowe z dodatkiem <i>L. plantarum</i> , biosoki z buraków i marchwi
Prebiotyki (rafinoza, stachioza inulina, oligofruktoza)	Stymulacja rozwoju probiotycznej flory jelitowej, zapobieganie zaparciom, obniżanie symptomów encefalopatii wątrobowej, zwiększanie perystaltyki jelit, obniżenie pH i zawartości amoniaku w kale, wpływanie na wzrost ilości krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych [31]	Soja, cykorcia, buraki, trzcina cukrowa, produkty symbiotyczne, np. mleko kwaszone z dodatkiem frukto-oligo-sacharydów

c.d. tab. 1

Błonnik pokarmowy (pektyny, beta-glukany, guma arabska, guar, alginiany, karageny, ksantan, ligniny)	Wiązanie kancerogenów w przewodzie pokarmowym (uniemożliwienie ich wchłaniania), zwiększanie masy treści pokarmowej (rozcieńczenie i szybsze wydalanie toksyn z organizmu), wiązanie kwasów żółciowych, będącymi czynnikami promującymi [22]	Ziarna zbóż, warzywa, owoce
Folacyna (kwas foliowy)	Koenzym enzymów syntezy oraz naprawy DNA i RNA, hamowanie niektórych postaci nowotworów [12]	Odżywki, płatki zbożowe, soki owocowe i warzywa
Niacyna (wit. PP)	Hamowanie kancerogenezy [21].	Owoce morza
Miedź, cynk, mangan, selen	Kofaktory systemów enzymatycznych o działaniu antyoksydacyjnym, stanowiących mechanizm obrony organizmu przed zmianami powodowanymi przez wolne rodniki [12]	
Witamina D, wapń, fosfor	Obniżanie podatności komórek na rozrost nowotworowy przez zmniejszanie szybkości podziałów komórkowych [39]	Nabiał, ryby
Witamina C	Hamowanie powstawania rakotwórczych nitrozoamin z amin i azotanów(III) żywności, neutralizacja rodników tlenowych [42]	Owoce cytrusowe, papryka
Witamina E	Ochrona kwasów tłuszczowych, fosfolipidów przed oksydacją [42], hamowanie powstawania nitrozoamin [42]	Oleje roślinne
Witamina A i retinoidy	Stymulacja różnicowania komórek [42]	Marchew, dynia, papryka
Wielonienasycone kwasy tłuszczowe z grupy omega-3 (kwas $\alpha$ -linolenowy, eikozapentaenowy, dokozaheksaenowy)	Hamowanie proliferacji komórkowej i rozwoju nowotworów [35]	Ryby
Terpeny (np. limonen)	Hamowanie rozwoju nowotworów trzustki, prostaty [21]	Owoce, zioła, przyprawy
Indole	Hamowanie metabolizmu nitrozoamin [21]	Owoce, zioła, przyprawy
Fitosterole, fitostanole	Hamowanie proliferacji komórkowej [32]	Orzechy, ziarna, nasiona, zarodki, oleje roślinne
Karotenoidy (likopen, $\beta$ -karoten)	Wygaszanie tlenu singletowego, reagowanie z nadtlakiem wodoru, neutralizacja organicznych wolnych rodników powstających w procesie peroksydacji lipidów, redukcja rodników tiolowych, sulfonylowych, ditlenku azotu [24]	Marchew, pomidory, papryka, szpinak, kapusta włoska, kukurydza, brokuły, owoce cytrusowe
Polifenole (galusan epigalokatechiny).	Neutralizacja rodników tlenowych, hamowanie reakcji N-nitrozylacji, stymulacja detoksykacji enzymów [33].	Zielona herbata.

c.d. tab. 1

Ditiolotiony	Obniżenie aktywności enzymów odpowiedzialnych za aktywację kancerogenów (enzymy I fazy), indukcja enzymów zaangażowanych w detoksykację (enzymy II fazy) [16]	Warzywa z rodziny krzyżowych (kapusta, brokuły)
Izotiocyjaniany (sulforafan)	Pobudzanie enzymów wątrobowych powodujących detoksykację kancerogenów, hamowanie aktywacji onkogenów [26]	Warzywa z rodziny krzyżowych (kapusta, brokuły)
Flawonoidy	Hamowanie reakcji wolnorodnikowych [1]	Warzywa, owoce
Izoflawony (genisteina)	Selektywna inhibicja proliferacji komórek nowotworowych, hamowanie procesu tworzenia naczyń krwionośnych guza niezbędnych do jego wzrostu [6]	Soja, sorgo
Inozytole	Hamowanie procesu powstawania rodników wodorotlenowych [43]	Soja
Glutation	Wychwytywanie rakotwórczych metabolitów [1]	Białka serwatkowe, soja

Składnikami normalnej diety o najsilniejszym wpływie na proces nowotworzenia są: witaminy antyoksydacyjne, błonnik pokarmowy, selen, tłuszcze, białka [12]. Badania epidemiologiczne wykazały, że duża ilość warzyw i owoców w diecie zmniejsza ryzyko powstawania nowotworów [41].

W warzywach krzyżowych, takich jak: brokuły, kalafior, kapusta, brukselka występują tiosiarczki ditiolowe i izotiocyjaniany. Związki te wpływają na wzrost aktywności enzymów biorących udział w detoksykacji kancerogenów. Siarczyny diallilowy i tiosiarczyny allylometylowy są obecne w cebuli, czosnku, porach, szczypiorku. Wpływają one na pobudzenie enzymatycznego systemu detoksykacyjnego, ponadto mają zdolność konwersji azotanów(III) do azotanów(V) w żołądku, redukując ilość azotanów(III) zdolnych do reakcji z drugorzędowymi aminami i zapobiegając powstawaniu rakotwórczych nitrozoamin [16, 26]. W leczeniu raka pomocne są również produkty, które uniemożliwiają tworzenie naczyń krwionośnych przez komórki nowotworowe. Aktywność antyangiogenną (hamującą rozrost naczyń krwionośnych) wykazują izoflawony i polisacharydy z soi [8]. Pozbawione odpowiedniego ukrwienia guzy nowotworowe osiągają minimalne wymiary i najczęściej giną. Podczas hydrolizy  $\beta$ -konglicyniny soi powstają peptydy wykazujące aktywność antyoksydacyjną. Peptydy te oraz ich analogi hamują utlenianie kwasu linolowego *in vitro*. Głównymi składnikami peptydów antyoksydacyjnych z soi lub pokrewnych peptydów syntetycznych są reszty histydyny lub tyrozyny, które w postaci wolnej są także przeciwutleniaczami. Podobne właściwości mają też metionina, lizyna i tryptofan. Peptydy i inne substancje hamujące reakcje wolnorodnikowe opóźniają proces starzenia się komórek i mogą mieć znaczenie jako naturalne przeciwutleniacze-środki konserwujące żywność.

Dobrym przykładem żywności funkcjonalnej pochodzenia roślinnego zapobiegającej nowotworom jest fermentowane przy udziale *Bifidobacterium breve* mleko sojowe. Przypuszcza się, że konsumpcja tego produktu może ochronić kobiety przed rakiem piersi. Pozytywną rolę odgrywa tu również obecność izoflawonów (daidzeiny i genisteiny) [37]. Niektóre z bioaktywnych fitosubstancji stosuje się jako dodatki do margaryn, np. fitosterole (Becel Proactiv), estry stanoli (Benecol), kwasy tłuszczowe  $\omega$ -3 (Vitelma Progress) [5]. Obiecująco brzmią doniesienia naukowe na temat pewnych składników czosnku, które działają bakterioobójczo w stosunku do *Helicobacter pylori* [36]. Bioaktywne substancje zawarte w czosnku przeciwdziałają również uszkodzeniom nabłonka i zwiększają jego odporność na działanie kancerogenów. Istnieją interesujące dane na temat obecnej w oliwie z oliwek luteoliny, której spożycie chroni przed kilkoma odmianami raka [44].

Ostatnio dużo uwagi poświęca się przeciwutleniającym właściwościom karotenoidów i ich roli w profilaktyce i terapii nowotworów. Najsilniejsze właściwości przeciwutleniające wśród tych związków wykazują likopen i luteina. W badaniach *in vitro* wykazano, że likopen jest dwukrotnie skuteczniejszy w porównaniu z  $\beta$ -karotenem w ochranianiu limfocytów przed działaniem rodnika ditlenku azotu [20]. Wykazano, że istnieje ścisła, odwrotna korelacja pomiędzy spożywaniem diety bogatej w produkty pomidorowe (sosy, pasty, soki pomidorowe, ketchupy) a występowaniem nowotworów. Ryzyko raka prostaty, przewodu pokarmowego, skóry, dróg oddechowych, przewodu moczowego, szyjki macicy zmniejsza się wraz ze zwiększoną podażą produktów bogatych w likopen [7, 20]. Poza tym karotenoidy stymulują układ odpornościowy, jednak mechanizm tego działania nie został jeszcze wyjaśniony [30].

Wiele bioaktywnych substancji przeciwnowotworowych występuje także w owocach. W cytrynach i grejpfrutach występują limonina i nomilina; w cytrusach flawony, flawonole, antocyjanina. Ich właściwości antyoksydacyjne odgrywają ważną rolę w zapobieganiu różnym formom raka [25]. Z owoców cytrusowych wyizolowano trzy rodzaje nowych związków zapobiegających rakowi: beta-kryptoksantina (*beta-cryptoxanthin*), *auraptene* i *nobiletin* (brak polskich odpowiedników nazw) [34].

Udowodniono także, że kwasy  $\omega$ -3 mogą pełnić funkcję ochronną przed nowotworami piersi, okrężnicy i prostaty [35]. Ryby, szczególnie morskie oraz ich oleje są obecnie praktycznie jedynym istotnym źródłem długołańcuchowych kwasów tłuszczowych  $\omega$ -3 w diecie. Ostatnio opracowano technologię pozyskiwania tych kwasów z alg morskich. Istnieją dwie możliwe i stosowane metody wzbogacania żywności w długołańcuchowe kwasy tłuszczowe [9]. Pierwsza polega na dodawaniu olejów rybich lub innych koncentratów  $\omega$ -3 do produktów spożywczych w trakcie procesu produkcyjnego. Używa się ich jako dodatek do napojów i pieczywa głównie w Japonii, chociaż produkty tego typu pojawiają się także w Niemczech, Anglii i Holandii, a nawet w Polsce, nie tylko w formie kapsułek z tranem lub olejem wiesiołka, ale także jako do-



datek do pieczywa (chleb „Omega” z granulatem oleju rybnego zawierającego kwasy  $\omega$ -3). Druga metoda wzbogacania sprowadza się do żywienia zwierząt hodowlanych paszą bogatą w te kwasy tłuszczowe, co powoduje wbudowywanie ich w tkanki zwierzęce będące surowcem spożywczym. W ostatnich latach wdrożono technologię produkcji jaj kurzych i mięsa drobiowego, o znacznym stopniu wzbogacenia w długołańcuchowe formy kwasów tłuszczowych  $\omega$ -3, poprzez dodawanie do mieszanek paszowych drobiu wysuszonych mikroalg morskich z rodzaju *Schizochytrium* [28, 9].

Obiecującym elementem coraz powszechniej rekomendowanej żywieniowej profilaktyki nowotworowej mogą być kazeina i białka serwatkowe z mleka [38]. Są one źródłem peptydów o specyficznej sekwencji i o szerokim spektrum aktywności biologicznej [10, 15]. Peptydy te mogą być uwolnione podczas obróbki termicznej lub przez enzymy proteolityczne i wchłaniane z przewodu pokarmowego. Następnie dzięki odporności na działanie proteinaz mogą oddziaływać z receptorami w organizmie w sposób podobny, w jaki czynią to hormony. Możliwość uwalniania takich peptydów oraz przewidywanie potencjalnej aktywności biologicznej białek są nowym kryterium oceny ich wartości. W Katedrze Biochemii Żywności UWM w Olsztynie została opracowana baza danych białek i biologicznie aktywnych peptydów „Biopep” [13]. Zarówno w bazie danych białek, jak i bioaktywnych peptydów, znajdują się informacje na temat ich sekwencji, liczby reszt aminokwasowych, mas cząsteczkowych i izotopowych oraz dodatkowe informacje, takie jak: rola białek w systemach biologicznych, określona aktywność biologiczna danego peptydu, odnośniki literaturowe. Stworzony dodatkowo w „Biopepie” formularz – Operacje na rekordach – stwarza możliwość oceny białek jako źródła bioaktywnych peptydów w oparciu o nowo zaprojektowane wyróżniki oceny wartości białek. Stworzono także sposób przewidywania potencjalnych możliwości uwalniania bioaktywnych peptydów w wyniku działania enzymów proteolitycznych. Zasadnicza rola w dietetycznej profilaktyce nowotworowej przypada białkom serwatkowym [14]. Są one bogatym źródłem składników prekursorowych tj. cysteiny i metioniny do syntezy przeciwnowotworowego glutationu. Frakcja białek serwatkowych jest ponadto źródłem relatywnie dużej ilości związków o wysokim powinowactwie do żelaza w tym laktoferyny (glikoproteiny występującej w mleku w ilości ok. 0,1 mg/ml). Wykazuje ona zdolność wiązania jonów żelaza i dostarczania go do jelit. W takiej formie molekularnej jest ona niedostępna dla enzymów proteolitycznych, a jednocześnie zwiększa absorpcję i biodostępność żelaza. Frakcja białek serwatkowych zawiera ponadto specyficzne czynniki wzrostowe o potencjalnej aktywności antykanцерогенnej i antymutagennej. Z kolei w tłuszczu mlekowym na uwagę zasługuje obecność izomerów kwasu linolowego CLA (conjugated linoleic acid) o sprzężonym układzie podwójnych wiązań. Badania na zwierzętach i ludzkich komórkach rakowych wskazują na ochronne działanie CLA przeciwko tumorogenezie (powstawaniu guza) [40].

## Podsumowanie

Żywność funkcjonalna to żywność, która może być stosowana jako element profilaktyki, a nawet terapii wielu schorzeń cywilizacyjnych [5, 10]. Zapotrzebowanie na taką żywność na świecie szybko wzrasta. Żywność funkcjonalna ma coraz więcej zwolenników na całym świecie, nie tylko w Japonii, ale także w USA, Kanadzie i Europie. Pierwsze nutraceutyki są już dostępne również w Polsce. Stare chińskie przysłowie mówi: „niezależnie od tego kto był ojcem choroby, zła dieta była na pewno jej matką”.

## Literatura

- [1] Ambrosone C.B., Coles B.F., Freudenheim J.L., Shields P.G.: Glutathione-S-transferase (GSTM1) genetic polymorphisms do not affect human breast cancer risk, regardless of dietary antioxidants. *J. Nutr.*, 1999, **129**, 565-568.
- [2] Arai S., Morinaga Y., Yoshikawa T., Ischiishi E., Kiso Y., Yamazaki M., Morotomi M., Shimizu M., Kuwata T., Kaminogawa S.: Recent trends in functional food science and the industry in Japan. *Bio-sci. Biotechnol. Biochem.*, 2002, **66 (10)**, 2017-2029.
- [3] Arai S.: Functional food science in Japan: state of the art. *Biofactors*, 2000, **12**, 1-4.
- [4] Bailey G.S., Williams D.E.: Potential mechanisms for food – related carcinogens and anticarcinogens. *Food Techn.*, 1993, **47 (2)**, 105-118.
- [5] Bellisle F., Diplock A.T., Hornstra G., Koletzko B., Roberfroid M., Salminen S., Saris W.H.M.: Functional food science in Europe – foreword. *Brit. J. Nutr.*, 1998, **80 Suppl. 1**, 1-193.
- [6] Bloch A., Thomson C.A.: Position statement of the American Dietetic Association: phytochemicals and functional foods. *J. Amer. Diet. Assoc.*, 1996, **96**, 73-82.
- [7] Bramley P.M.: Is lycopene beneficial to human health? *Phytochemistry*, 2000, **54 (3)**, 233-236.
- [8] Chen H.M., Muramoto K., Yamauchi F.: Structural analysis of antioxidative peptides from soybean  $\beta$ -conglycinin. *J. Agric. Food Chem.*, 1995, **43**, 574-578.
- [9] Connor W.E., Bendich A.: Highly unsaturated fatty acids in nutrition and disease prevention. Proceedings of an International Conference, Barcelona, Spain, 4-6 November 1996, *Amer. J. Clin. Nutr.* 2000, **71 (Suppl. 1)**.
- [10] Darewicz M.: Wpływ enzymatycznych modyfikacji kazeiny- $\beta$  na jej strukturę i wybrane właściwości funkcjonalne. Rozprawy i Monografie, UWM, Olsztyn 2002, 48.
- [11] Diplock A.T., Aggett P.J., Ashwell M., Bornet F., Fern E.B., Roberfroid B.M.: Scientific concepts of functional foods in Europe: consensus document. *Brit. J. Nutr.*, 1999, **81 (Suppl. 1)**, 1-27.
- [12] Diplock A.T., Charleux J.L., Crozier-Willi G.: Functional food science and defense against reactive oxidative species. *Brit. J. Nutr.*, 1998, **80 (Suppl. 1)**, 77-112.
- [13] Dziuba J., Iwaniak A., Niklewicz M.: Database of protein and bioactive peptides sequences – BIOPEP, 2003, <http://www.uwm.edu.pl/biochemia>
- [14] Dziuba J., Iwaniak A., Niklewicz M., Minkiewicz P.: Bovine  $\beta$ -lactoglobulin and other lipocalins and the source of bioactive peptides. *Curr. Top. Pept. Prot. Res.*, 2003 (praca przyjęta do druku).
- [15] Dziuba J., Minkiewicz P., Nałęcz D.: Biologically active peptides from plant and animal proteins. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 1999, **8 (1)**, 3-16.
- [16] El-Bayoumy K., Chung F.L., Richie J. Jr., Reddy B.S., Cohen L., Weisburger J., Wynder E.L.: Dietary control of cancer. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1997, **216 (2)**, 211-223.
- [17] Fitzpatrick K.C.: Nutraceuticals and functional foods, present opportunities and challenges for industry. *Nutr. Business J.*, 2002, **13 (9)**, 686-687.

- [18] Floch M.H., Hong-Curtiss J.: Probiotics and functional foods in gastrointestinal disorders. *Curr. Gastroenterol.*, 2001, **3**, 343-350.
- [19] Galliland S.E.: Health and nutritional benefits from lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol Rev.*, 1990, **87**, 175-188.
- [20] Giovannucci E., Rimm E.B., Liu Y., Stampfer M.J., Willett W.C.: A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *J. National Cancer Institute*, 2002, **94** (5), 391-398.
- [21] Goldberg I.: Functional foods for health – the current state and future prospects. Vitafoods International Conference, Copenhagen, March 11-13, 1997.
- [22] Greenwald P., Clifford C., Milner J. A.: Diet and cancer prevention. *Eur. J. Canc.*, 2001, **37** (8), 948-965.
- [23] Halliwell B.: Oxidative stress, nutrition and health. *Experimental strategies for optimization of nutritional antioxidant intake in humans. Free Radical Research*, 1996, **25**, 57-74.
- [24] Handelman G.J.: The evolving role of carotenoids in human biochemistry. *Nutrition*, 2001, **17** (10), 818-822.
- [25] Hecht S.S.: Chemoprevention by phytochemical modifiers of carcinogen metabolism. W: *Phytochemicals as bioactive agents*, eds. Bidlack W.R., Omaye S.T., Meskin M.S., Topham D.K.W., Technomic, Lancaster, 2000, pp. 43-74.
- [26] Hecht S.S.: Chemoprevention of cancer by isothiocyanates, modifiers of carcinogen metabolism. *J. Nutr.*, 1999, **129**, 768-774.
- [27] Hennings H., Glick A. B., Greenhalgh D. A., Morgan D. L., Strickland J. E., Tennenbaum T., Yuspa S. H.: Critical aspects of initiation, promotion and progression in multistage epidermal carcinogenesis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1993, **202** (1), 1-8.
- [28] Herber S.M., Van Elswyk M.E.: Dietary marine algae promotes efficient deposition of n-3 fatty acids for the production of enriched shell eggs. *Poultry-Science*, 1996, **75** (12), 1501-1507.
- [29] Hilliam M.: Functional Food – How big is the market?, *The World of Food Ingredients*, December, 2000, 50.
- [30] Khachik F., Beecher G.R., Smith J.C.: Lutein, lycopene, and their oxidative metabolites in chemoprevention of cancer. *J. Cell. Biochem.* 1995, **22**, 236-246.
- [31] Kontula P.: *In vitro* and *in vivo* characterization of potential probiotic lactic acid bacteria and prebiotic carbohydrates. *Finnish J. Dairy Sci.*, 1999, **54** (1), 1-142.
- [32] Marcerae R., Robinson R.K., Sadler H.J.: *Encyclopedia of food science, food technology and nutrition*. Academic Press, London 1993.
- [33] Mitscher L.A., Jung M., Shankel D., Dou J.H., Steele L., Pillai S.P.: Chemoprotection: a review of the potential therapeutic antioxidant properties of green tea (*Camellia sinensis*) and certain of its constituents. *Med. Res. Rev.*, 1997, **17**, 327-365.
- [34] Nakamura Y., Murakami A., Ohto Y., Tanaka T., Ohigashi H.: Inhibitor by I<sup>1</sup> – acetoxychavicol acetate of interferon-gamma-induced nitric oxide production through suppression of inducible nitric oxide synthase gene expression in RAW 264 cells. *Cancer Res.*, 1998, **58**, 4832-4839.
- [35] Nettleton J.A.: *Omega 3 fatty acids and health*. Chapman & Hall, New York 1995.
- [36] Nomura A., Stemmermann G.N., Chyon P.H., Kato I., Perez-Perez G.I., Blaser M.I.: *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *New England J. Med.*, 1991, **325** (16), 1132-1136.
- [37] Ohta T., Nakatsugi S., Watanabe K., Kawamori T., Ishikawa F., Morotomi M., Sugie S., Toda T., Sugimura T., Wakabayashi K.: Inhibitory effects of *Bifidobacterium*-fermented soy milk on 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazol[4,5-b]pyridine-induced rat mammary carcinogenesis, with a partial contribution of its component isoflavones. *Carcinogenesis*, 2000, **21**, 937-941.

- [38] Parodi P.W.: A role for milk protein in cancer prevention. *Austral. J. Dairy Technol.*, 1998, **53** (1), 37-47.
- [39] Parodi P.W.: An assessment of the evidence linking calcium and vitamin D to colon cancer prevention. *Austral. J. Dairy Technol.*, 2001, **56** (1), 38-58.
- [40] Parodi P.W.: Health benefits of conjugated linoleic acid. *Food Industry J.*, 2003, **5** (3), 222-259.
- [41] Poppel G., Berg H.: Vitamins and cancer. *Cancer letters*, 1997, **114**, 195-202.
- [42] Schatzkin A.: Dietary change as strategy for preventing cancer. *Cancer Metastasis Rev.*, 1997, **16**, 377-392.
- [43] Shamsuddin A.M.: Nonisoflavone soybean anticarcinogens. Inositol phosphates have novel anticancer function. *J. Nutr.*, 1995, **125**, 725-732.
- [44] Stark A.H., Madar Z.: Olive oil as a functional food: epidemiology and nutritional approaches. *Nutr. Rev.*, 2002, **6** (60), 170-176.

## BIOLOGICALLY ACTIVE COMPONENTS OF FUNCTIONAL FOOD IN THE CONTEXT OF CANCER DISEASES PREVENTION

### S u m m a r y

The application of biologically active components of food for the cancer diseases prevention excite a great interest of food and pharmaceutical industry. The broadening assortment of the functional food products creates a chance for introducing them in diet planning. The biologically active components of functional food can be widely applied as a element of cancer prevention. In the paper bioactive components of functional food, which may play an important role in decreasing of the risk of cancer diseases were described.

**Key words:** cancer diseases, functional food, biologically active components, food prevention. ☒