

POLIFENOLE I KAROTENOIDY W PREWENCJI I LECZENIU OSTEOPOROZY

Polyphenols and carotenoids in the prevention and treatment of osteoporosis

mgr Bartosz Kulczyński, dr hab. Anna Gramza-Michałowska, prof. nadz.
Katedra Technologii Żywności Człowieka
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Streszczenie

Osteoporoza, stanowiąca poważne wyzwanie dla zdrowia publicznego, jest układową chorobą szkieletu charakteryzującą się niską gęstością mineralną kości i zaburzoną mikroarchitekturą tkanki kostnej. Istnieje wiele czynników, mogących prowadzić do rozwoju tej choroby, wymienia się m.in.: wiek, płeć, uwarunkowania genetyczne, choroby współistniejące, czy też niewłaściwy sposób żywienia. Dostępna literatura wskazuje, że polifenole i karotenoidy mogą korzystnie wpływać na metabolizm kości. W poniższej pracy skupiono się na omówieniu działania tych fitozwiązków w kontekście prewencji osteoporozy.

Słowa kluczowe: osteoporoza, przeciwutleniacze, polifenole, karotenoidy, osoby starsze

Abstract

Osteoporosis, as the one of the most serious public health challenges, is a systemic skeletal disease characterized by low bone mineral density and impaired bone microarchitecture. There are many factors that can contribute to the development of osteoporosis. These include: age, sex, genetic predisposition, concomitant diseases or poor nutritional habit. Available literature indicates that the polyphenols and carotenoids may positively influence bone metabolism. In this paper we focus on the discussion of these phytochemicals in the context of the prevention of osteoporosis.

Keywords: osteoporosis, antioxidants, polyphenols, carotenoids, elderl

Wprowadzenie

Słowo „osteoporoza” to połączenie dwóch wyrazów pochodzących z języka greckiego: „osteon”, oznaczającego kość oraz języka łacińskiego: „porus”, oznaczającego dziurę [1]. Osteoporoza jest układową

chorobą szkieletu charakteryzującą się niską gęstością mineralną kości i zaburzoną mikroarchitekturą tkanki kostnej, co prowadzi do jej kruchości oraz zwiększenia się ryzyka złamań, głównie bioder, kręgosłupa, a także nadgarstka. Nazywana jest „cichym

złodziejem", ponieważ rozwija się przez wiele lat nie dając żadnych objawów klinicznych, aż do momentu wystąpienia złamań. Osteoporoza jest jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności i śmiertelności wśród osób starszych. Choroba ta uznawana jest za poważny problem zdrowia publicznego zarówno w krajach rozwiniętych jak i rozwijających się. Szacuje się, że całkowity koszt opieki medycznej, w tym hospitalizacji i rehabilitacji, której wymagają pacjenci cierpiący na osteoporozę wyniósł w Europie 36,3 mld dolarów w 2000 roku. Przewiduje się, że wydatki te w 2050 roku wzrosną ponad dwukrotnie i osiągną wartość 76,8 mld dolarów [2, 3].

Osteoporoza - przyczyny i występowanie

Statystyki pokazują, że problem osteoporozy dotyczy ponad 200 mln osób na całym świecie [4]. W samej Unii Europejskiej szacuje się, że osteoporozą dotkniętych jest 22 mln kobiet oraz 5,5 mln mężczyzn [5]. Patogeneza osteoporozy opiera się głównie na zaburzeniach równowagi aktywności pomiędzy osteoklastami (komórkami kościogubnymi), a osteoblastami (komórkami kościotwórczymi) [6]. Przyczyny Występowania osteoporozy są bardzo zróżnicowane i złożone. Wśród czynników ryzyka wymienia się m.in.: wiek, płeć, uwarunkowania genetyczne, niewłaściwy sposób żywienia (niska podaż witaminy D, wapnia, witaminy K2M K7), choroby współistniejące (nad-

czynność tarczycy i przytarczyc, reumatoidalne zapalenie stawów, resekcja żołądka, zespoły złego wchłaniania, zaburzenia czynnościowe nerek, przewlekła obturacyjna choroba płuc, choroby hematologiczne), niski poziom estrogenów (kobiety) i testosteronu (mężczyźni), niedożywienie, niską aktywność fizyczną, nadużywanie alkoholu, palenie tytoniu, stosowanie wybranych leków (kortykosteroidów, diuretyków, leków przeciwdrgawkowych, selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny, doustnych antykoagulantów, chemio-terapeutyków) [3, 6]. Stwierdzono, że ryzyko wystąpienia osteoporozy jest większe w przypadku kobiet rasy białej oraz Azjatek niż u kobiet rasy czarnej [3]. Dostępne dane wskazują, że osteoporoza starcza obejmuje ok. 20% osteoporozy pierwotnych [7]. Grupą demograficzną najbardziej narażoną na pojawienie się osteoporozy są starsze kobiety, które po okresie menopauzy mogą tracić od 10 do 15% masy kości w ciągu dekady [8]. Przyjmuje się, że u osób po 65 roku życia ryzyko złamań wzrasta dwukrotnie [7]. Badania przeprowadzone w USA wykazały, że prawidłową masą kości w grupie wiekowej 50-59 lat cechuje się 65% mężczyzn i 39% kobiet, natomiast w grupie wiekowej 70-79 lat jest to 51% mężczyzn i 5% kobiet [9]. Czynniki ryzyka pojawienia się tej choroby u osób starszych obejmują przede wszystkim zaburzenia gospodarki hormonalnej prowa-

dzące do dysfunkcji osteoblastów i osteoklastów, zwiększenie stresu oksydacyjnego organizmu, a także przewlekły stan zapalny [4]. Zależność pomiędzy utratą masy kostnej, a stresem oksydacyjnym została potwierdzona przez Zhang i in., którzy wykazali, że wraz z wiekiem następuje wzrost poziomu stężenia zaawansowanych produktów utleniania białek (AOPP, ang. advanced oxidation protein products) oraz dialdehydu malonowego (MDA, ang. malondialdehyde) przy jednoczesnym obniżeniu aktywności enzymu przeciwutleniającego - dysmutazy nadtlenkowej (SOD, ang. superoxide dismutase). W badaniu tym zaobserwowano także, że osobniki dorosłe charakteryzowały się niższą gęstością mineralną kości udowej w porównaniu do grupy osobników młodych, zaś uzyskany wynik był skorelowany z wyżej wymienionymi markerami stresu oksydacyjnego [10]. Jak podaje literatura, utrzymujący się stres oksydacyjny niekorzystnie wpływa na metabolizm kostny. Przyczynia się on do inhibicji formowania się osteocytów i obniżenia ich poziomu, a także skrócenia czasu przeżycia tych komórek. Ponadto stan ten może powodować nasilenie osteoklastogenezy - procesu powstawania osteoklastów, komórek wykazujących zdolność rozpuszczania oraz resorpcji tkanki kostnej [11]. Dowiedziono również, że stany zapalne modulują resorpcję kości, przyczyniając się do rozwoju osteoporozy. Uważa się, że ubytek

masy kostnej może być wywołany zwiększoną ekspresją liganda receptora aktywującego czynnik jądrowy $\kappa\beta$ (RANKL, ang. receptor activator of nuclear factor NF- $\kappa\beta$ ligand) oraz czynnika stymulującego kolonie makrofagalne (M-CSF, ang. macrophage colony stimulating factor). Ekspresja ta indukowana jest przez cytokiny prozapalne: interleukinę 1 (IL-1), interleukinę 6 (IL-6), interleukinę 7 (IL-7) oraz czynnik martwicy nowotworu (TNF- α). Proces osteoklastogenezy nasila również obecność interleukiny 15 (IL-15) i interleukiny 18 (IL-18). Z kolei interleukina 17 (IL-17) powoduje wzrost wydzielania czynnika różnicującego osteoklasty (ODF, ang. osteoclast differentiation factor) [12].

Jak się wydaje, spożywanie pokarmów bogatych w związki o właściwościach przeciwutleniających może stanowić ważny element dietetyczny spowalniający utratę masy kości związanej z wiekiem oraz poprawiający przebudowę kości. Za te korzystne właściwości odpowiada prawdopodobnie zdolność składników przeciwutleniających do redukcji stanów zapalnych i stresu oksydacyjnego. W poniższej pracy skupiono się na omówieniu działania przeciwutleniaczy z grupy polifenoli i karotenoidów w kontekście profilaktyki i leczenia osteoporozy [4].

Polifenole

Związki polifenolowe są wtórnymi metabolitami roślin o niskiej masie cząsteczkowej tworzącymi grupę

substancji cechujących się charakterystyczną budową, zawierającą m.in. kilka grup hydroksylowych oraz pierścieni aromatycznych. Polifenole stanowią najliczniejszą grupę przeciwutleniaczy obecnych w naszej diecie i są powszechnie występującymi składnikami owoców, warzyw, zbóż, roślin strączkowych, orzechów, napojów czy też czekolady. Związki te podzielić można na kilka klas w zależności zawartej od liczby pierścieni fenolowych, oraz innych elementów strukturalnych z nimi połączonych. Głównymi grupami należącymi do polifenoli są: flawonoidy, kwasy fenolowe, stilbeny i lignany [13, 14, 15]. W tabeli 1 przedstawiono podział polifenoli na podklasy wraz ze związkami do nich należącymi oraz ich źródłami w diecie. Polifenolom przypisuje się szerokie właściwości prozdrowotne. Dostępna literatura podaje, że składniki te wykazują m.in. działanie: przeciwutleniające, przeciwmiażdżycowe, hipoglikemiczne, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, antybakteryjne i antyagregacyjne [13, 14]. W ostatnich latach pojawiają się również wyniki badań, które dostarczają dowodów potwierdzających korzystny wpływ tych związków na metabolizm kostny. Ciekawe badania kohortowe zostały przeprowadzone przez Welch i in., którzy u dorosłych bliźniaczek sprawdzili związek pomiędzy wielkością spożycia flawonoidów i ich konkretnych podklas (flawononów, antocyjanin, flawanoli, flawonoli i flawonów), a gęstością mineralną

kości [16]. Jak się okazało, spożycie wszystkich flawonoidów łącznie wiązało się pozytywnie z wyższą gęstością mineralną kości kręgosłupa. Jednocześnie nie zaobserwowano takiej korelacji w odniesieniu do gęstości mineralnej kości w obrębie biodra. Wykazano, że największy wpływ na gęstość mineralną kości spośród wszystkich flawonoidów miały antocyjany i flawony [16]. Z kolei Hardcastle i in. w oparciu o wyniki uzyskane z kwestionariusza częstotliwości spożycia żywności stwierdzili, że podaż katechin i proantocyjanidyn była związana z wyższymi wartościami gęstości mineralnej kości u kobiet przed menopauzą [17]. Badania wykonane na modelu samic szczurów z usuniętymi jajnikami, który odwzorowuje niedobory estrogenów, jakie występują u kobiet w wieku postmenopauzalnym wskazują, że polifenole obecne w zielonej herbacie mają pozytywny wpływ na masę kostną i mikroarchitekturę tkanki kostnej. Zaobserwowano, że osobniki, które przyjmowały polifenole zielonej herbaty cechował podwyższony poziom osteokalcyny (biomarkera tworzenia się kości) w surowicy krwi, przy jednocześnie obniżonym stężeniu fosfatazy kwaśnej odpornej na winian (TRAP, ang. tartrate-resistant acid phosphatase) (biomarkera resorpcji kości) [18, 19]. W podobnym badaniu, Shen i in. stwierdzili również, że suplementacja polifenolami zielonej herbaty poprawia mikrostrukturę kości u dorosłych szczurów z wycię-

tymi jądrami, co miało naśladować wpływ tych związków na starczą osteoporozę u mężczyzn [20]. Autorzy badania przypuszczają, że za działaniem ochronnym polifenoli może odpowiadać wzrost potencjału przeciwutleniającego wyrażonego wzrostem aktywności peroksydazy glutationowej w wątrobie badanych zwierząt [20]. Korzystny wpływ polifenoli zielonej herbaty na stan kości został także odnotowany w modelu zwierzęcym ze stanem zapalnym wywołanym przez lipopolisacharyd (LPS, ang. Lipopolysaccharide). Zauważono ubytek masy kostnej oraz pogorszenie się mikrostruktury kości u szczurów. Ponadto osobniki otrzymujące lipopolisacharyd cechowały się niższym stężeniem osteokalcyny oraz wyższym poziomem fosfatazy kwaśnej odpornej na winian. Po trwającej 12 tygodni suplementacji polifenolami w dawce 400 mg/kg masy ciała odnotowano wzrost gęstości mineralnej kości oraz objętości beczek, jak również podwyższenie stężenia osteokalcyny we krwi. Równocześnie zauważono spadek poziomu TRAP, a także obniżenie stężenia osteoklastów [21, 22]. Naukowcy doszli do wniosku, że suplementacja polifenolami zielonej herbaty spowodowała redukcję stresu oksydacyjnego (wyrażoną zmniejszonym poziomem wydalania wraz z moczem 8-hydroksy-2-deoksyguanozyny) oraz redukcję stanu zapalnego (wyrażoną zahamowaną ekspresją mRNA dla TNF- α i cyklooksygenazy 2 w śledzionie) [21, 22].

Jak podaje literatura, bioaktywne składniki zielonej herbaty przyczyniają się do indukowania osteoblastogenezy i hamowania osteoklastogenezy. W badaniach przeprowadzonych na komórkach osteoblastów (MC3T3-E1) stwierdzono, że potraktowanie tych komórek katechiną spowodowało wzrost przeżycia osteoblastów oraz zahamowanie ich apoptozy poprzez inhibicję produkcji TNF- α i interleukiny 6. Dodatkowo wykazano, że galusan epigalokatechiny sprzyja osteoblastogenezie poprzez tłumienie indukcji białek szoku cieplnego 27 (HSP, ang. heat shock proteins), stymulowanej transformującym czynnikiem wzrostu beta (TGF- β , ang. transforming growth factor β) [23]. Dowiedziono również, że galusan epigalokatechiny obniża przeżycie osteoklastów, zwiększa ich apoptozę, a także zmniejsza różnicowanie się tych komórek [24]. Dostępne badania in vitro jednoznacznie stwierdzają, że kwas hydroksycynamonowy stymuluje osteoblastogenezę i mineralizację w komórkach linii MC3T3-E1 oraz hamuje osteoklastogenezę w komórkach szpiku kostnego myszy [25]. W badaniach przeprowadzonych przez Chiba i in., zauważono, że hesperydyna cechuje się zdolnością do hamowania spadku gęstości mineralnej kości uda. Dodatkowo, związek ten zapobiega resorpcji kości gąbczastej poprzez zmniejszenie liczby osteoklastów [26]. Jak stwierdzili Trzeciakiewicz i in., 7-O-glukuronid hesperetyny (metabolit

hesperydyny) wzmaga różnicowanie się osteoblastów poprzez zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej. Co więcej, wykazano, że związek ten obniża ekspresję genu kodującego ligand receptora aktywującego czynnik jądrowy $\kappa\beta$ (RANKL) [27]. Stymulowanie proliferacji i jednocześnie różnicowania się komórek kościotwórczych zaobserwowano również w przypadku działania naryngeniny na linię komórkową osteoblastów UMR 106 [28]. Podobne właściwości przypisuje się resweratrolowi, który dodatkowo zmniejsza różnicowanie się osteoklastów [29]. Ponadto, resweratrol zwiększa ekspresję osteoblastycznych markerów kości (osteopontyny i osteokalcyny) [29]. W badaniach *in vitro* prowadzonych przez Watteli in. dowiedziono, że zarówno aglikony kwercetyny, jak i kemferolu wywierają silny efekt hamujący resorpcję kości oraz powodują apoptozę osteoklastów [30]. Z kolei Pang i in. wykazali, że kemferol hamuje sekrecję interleukiny 6 i białka chemoaktywnego dla monocytów (MCP-1, ang. monocyte chemoattractant protein-1) indukowaną czynnikiem martwicy nowotworu [31]. Ponadto kwercetyna i kemferol hamują powstawanie wielojądrowych osteoklastów [31]. Dostępne są także wyniki badań wskazujące na oddziaływanie flawonów na komórki kostne. Odnotowano, że apigenina zdolna jest do hamowania sekrecji cytokin pobudzających rozwój i dojrzewanie osteoklastów. Jednocześnie potwierdzono

inhibujący wpływ apigeniny na różnicowanie się osteoklastów z linii komórkowej RAW 264.7 poprzez obniżanie ekspresji mRNA dla fosfatazy kwaśnej odpornej na winian (TRAP). Co więcej, stwierdzono, że apigenina indukuje apoptozę dojrzałych osteoklastów i tym samym hamuje resorpcję kości [32]. Dane literaturowe podają, że również izoflawony (daidzenia, genisteina) mogą chronić organizm przed rozwojem osteoporozy poprzez spowalnianie procesów utraty masy kostnej. Możliwość łączenia się tych związków z receptorami estrogenowymi powoduje wzrost ekspresji genów kodujących osteokalcynę, osteoprotegerynę, fosfatazę alkaliczną oraz insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1, ang. insulin-like growth factor 1) [33]. Przeprowadzona przez Wei i in. metaanaliza wykazała, że suplementacja izoflawonami soi spowodowała statystycznie istotny wzrost gęstości mineralnej kości (o 54%) u badanych kobiet. Co więcej, odnotowano obniżenie stężenia markera resorpcji kości (dezoksyperydynoliny) w moczu (o 23%) [34]. Polkowski i Mazurek sugerują, że pozytywny efekt izoflawonów na metabolizm kości wynika z ich wpływu na aktywację apoptozy osteoklastów [35].

Karotenoidy

Karotenoidy to grupa ponad 600 związków rozpuszczalnych w tłuszczach, które nadają roślinom barwę od żółtej do czerwonej. Ze względu na różnice w budowie chemicznej,

można podzielić je na karoteny i ksantofile. Do karotenów zaliczamy np. α -karoten, β -karoten, likopen. Wśród ksantofili (tlenowych pochodnych karotenów) występują m.in. zeksantyna, luteina, astaksantyna, kryptoksantyna [36, 37]. Jako, że karotenoidy produkowane są wyłącznie przez rośliny, to właśnie warzywa i owoce (oraz ich przetwory) są ich najbogatszym źródłem. Składniki te są również obecne w produktach zwierzęcych, natomiast należy podkreślić, że zwierzęta nie są zdolne do syntetyzowania tych związków, a jedynie mogą je magazynować [36, 38]. Zawartość poszczególnych karotenoidów w wybranych surowcach roślinnych została przedstawiona w tabeli 2 [39]. Związki te cechują się wysokim potencjałem prozdrowotnym. Wykazują one silne właściwości przeciwutleniające, opierające się na wygaszaniu tlenu singletowego oraz zmiataniu wolnych rodników. Karotenoidy reagują między innymi z rodnikami peroksyłowymi i hydroksylowymi. Produktami tych reakcji są stabilne rodniki karotenoidowe. Karotenoidy przeciwdziałają utlenianiu lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, ang. low density lipoprotein) ograniczając tym samym ryzyko rozwoju chorób układu krążenia. Zapobiegają one zwyrodnieniu plamki żółtej oraz powstaniu zaćmy. Niektóre z karotenoidów wykazują aktywność witaminy A. Mogą również wzmacniać działanie układu odpornościowego, a także hamować progresję

niektórych nowotworów [36-38]. Dane pochodzące zarówno z badań *in vitro* jak i *in vivo* wskazują, że karotenoidy mogą odgrywać rolę w zapobieganiu rozwojowi osteoporozy. Badanie kohortowe przeprowadzone przez Sugiura i in. wykazało, że wysoki poziom β -karotenu w surowicy krwi kobiet w wieku pomenopauzalnym był istotnie związany z mniejszą utratą masy kostnej w obrębie kości promieniowej w późniejszych latach. Dodatkowo zauważono, że wysoki poziom β -kryptoksantyny w surowicy krwi skorelowany był z niższym ryzykiem wystąpienia osteoporozy i/lub osteopenii [40]. W badaniach wykonanych na australijskiej populacji mężczyzn i kobiet zaobserwowano, że masa kostna odcinka lędźwiowego kręgosłupa była zależna od ilości spożytego likopenu. Co więcej, u kobiet będących przed okresem menopauzy dodatkowo wskazano na związek pomiędzy masą kostną kręgosłupa lędźwiowego, a poziomem spożycia luteiny i zeaksantyny [41]. Z kolei badanie przekrojowe prowadzone z udziałem kobiet w wieku pomenopauzalnym dostarczyło dowodów potwierdzających istnienie związku pomiędzy spożyciem likopenu a resorpcją kości. Stwierdzono, że wysoki poziom spożycia tego karotenoidu był istotnie związany z niższym stężeniem markera resorpcji kości, czyli N-końcowego telopeptydu kolagenu typu I (NTx, ang. aminoterminal crosslinked type I collagen telopeptide) [42]. Ciekawy model

doświadczenia zaproponowali Mackinnon i Rao, którzy analizowali wpływ ograniczenia spożycia likopenu na biomarkery stresu oksydacyjnego i resorpcji kości [43]. Odnotowali oni, że wyeliminowanie tego związku z diety kobiet w wieku pomenopauzalnym spowodowało obniżenie aktywności enzymów przeciwutleniających w surowicy krwi - katalazy (CAT, ang. catalase) oraz dysmutazy ponadtlenkowej (SOD, ang. superoxide dismutase). Jednocześnie zauważono statystycznie istotny wzrost stężenia N-końcowego telopeptydu kolagenu typu I [43]. Badania *in vitro* przeprowadzone na osteoblastach pochodzących z linii komórkowej MC3T3-E1 wykazały, że likopen powodował wzrost aktywności fosfatazy zasadowej oraz zwiększał ekspresję mRNA osteopontyny, co świadczyło o jego korzystnym wpływie na różnicowanie się tych komórek [44]. Wpływ podaży likopenu na stan kośćca był przedmiotem badań prowadzonych przez Liang i in. [45]. Autorzy badania podawali szczurom będącym po wykonanym zabiegu usunięcia jajników likopen w trzech różnych dawkach (20, 30 i 40 mg/kg masy ciała) przez okres 8 tygodni. Zaobserwowano, iż podaż karotenoidu przyczyniła się do zwiększenia zawartości mineralnej kości (BMC, ang. bone mineral content) oraz gęstości mineralnej kości (BMD). Co więcej, u osobników tych nastąpiło obniżenie stężenia interleukiny 6 oraz C-końcowego telopeptydu kolagenu typu I (CTx, ang. C-terminal

telopeptide of type I collagen). Powyższe wyniki potwierdzają antyresorpcyjne działanie likopenu [45]. W innych badaniach dowiedziono, że β -kryptokszantyna stymuluje ekspresję genów kodujących białka, które biorą udział w mineralizacji osteoblastów. Związek ten wzmacnia ekspresję mRNA dla IGF-1 oraz TGF- β w komórkach kościotwórczych. Dodatkowo, β -kryptokszantyna wykazuje również hamujący wpływ na formowanie się komórek osteoklasto-podobnych indukowanych przez RANKL [46]. Badania przeprowadzone na szczurach po ovariectomii potwierdziły inhibitujące działanie karotenoidu na utratę masy kostnej u badanych zwierząt. W wykonanym eksperymencie szczurom podawano β -kryptokszantynę w dawce 50 lub 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ masy ciała przez okres 3 miesięcy. Autorzy doświadczenia zauważyli, że podaż wspomnianego związku spowodowała zahamowanie spadku zawartości i gęstości mineralnej kości wywołanego usunięciem jajników [47]. Co więcej, spożycie kryptokszantyny przyczyniło się do redukcji obniżenia zawartości wapnia oraz aktywności fosfatazy alkalicznej w nasadzie i trzonie kości udowej [47]. Z kolei badanie wykonane z udziałem zdrowych osób pokazało, że podaż soku bogatego w β -kryptokszantynę (1500 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) w ilości 192 ml dziennie przez okres 56 dni wywołała wzrost stężenia karboksylowanej osteokalcyny we krwi oraz jednocześnie obniżenie aktywności TRAP i stężenia NTx [48].

Podsumowanie

Wraz z wiekiem masa kostna ulega ciągłym zmianom. Jak podaje literatura, gwałtowna utrata tkanki kostnej następuje u osób starszych, a przede wszystkim u kobiet po okresie menopauzy. W ciągu ostatnich lat rośnie zainteresowanie naukowców działaniem związków biologicznie aktywnych w kontekście zapobiegania rozwojowi osteoporozy. Sugeruje się, że czynniki żywieniowe mogą odgrywać istotną rolę w prewencji spadku masy kostnej u osób starszych. Dostępna literatura podaje, że zarówno przeciwutleniacze z grupy polifenoli, jak i karotenoidów mogą powodować wzrost gęstości mineralnej oraz zawartości mineralnej kości. Związki te stymulują procesy osteoblastogenezy i jednocześnie ha-

mują osteolastogenezę, m.in. poprzez obniżanie sekrecji cytokin prozapalnych. Jednakże pomimo opublikowanych dowodów, wskazujących na korzystne działanie polifenoli i karotenoidów w prewencji osteoporozy, potrzebna jest kontynuacja badań, ukierunkowanych na określenie ścisłych zaleceń żywieniowych dotyczących wielkości spożycia tych związków.

Dane do korespondencji:

mgr Bartosz Kulczyński
Katedra Technologii Żywności Człowieka
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
ul. Wojska Polskiego 31, 61-624 Poznań
tel.: (061) 8487326, fax: (061) 8487430
e-mail: bartosz.kulczynski@up.poznan.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Tabela 1. Podział polifenoli oraz źródła ich występowania [13, 14, 15].

| Klasa | Przedstawiciele | Źródło występowania |
|----------------|--------------------------|--|
| Antocyjanidyny | cyjanidyna | wiśnie, maliny, truskawki, aronia, czarna porzeczka, winogrona |
| | delfinidyna | |
| | malwidyna | |
| | pelargonidyna | |
| Flawanole | (+)- katechiny | herbata czarna, zielona, biała, kakao, czerwone winogrona, wino, jabłka, kiwi, brzoskwinie |
| | (-)- epikatechina | |
| | galusan epikatechiny | |
| | galusan epigalokatechiny | |
| Flawanony | hesperydyna | pomarańcze, grejpfruty, cytryna |
| | naryngenina | |
| | naryngina | |
| | taksifolina | |

| Klasa | Przedstawiciele | Źródło występowania |
|----------------|---|---|
| Flawonole | kwercetyna | cebula, jabłka, herbata, brokuły, brukselka, kapusta włoska, sałata, żurawina, pomidory, por |
| | mirycetyna | |
| | kemferol | |
| | morina | |
| | fisteina | |
| Flawony | apigenina | czerwony pieprz, czerwona papryka, seler, pietruszka, czerwone wino, gryka, owoce cytrusowe |
| | luteolina | |
| | diosmetyna | |
| | chryzyna | |
| Izoflawony | genisteina | soja, groch, fasola |
| | daidzeina | |
| Kwasy fenolowe | kwas benzoesowy, galusowy, salicylowy, wanilinowy, cynamonowy, ferulowy, synapowy, kawowy, chlorogenowy, p-kumarowy, prokatechowy | pomidory, szpinak, brokuły, gruszki, winogrona, kawa, jabłka, ziemniaki, kapusta, wino, fasola, rzodkiewka, brzoskwinie |
| Stilbeny | resweratrol | winogrona, wino czerwone, owoce morwy, żurawina, jeżyny, borówka amerykańska |

Tabela 2. Zawartość poszczególnych karotenoidów w wybranych owocach i warzywach ($\mu\text{g}/100\text{g}$) [39].

| Produkt | α -karoten | β -karoten | β -kryptoksantyna | luteina + zeaksantyna | likopen |
|------------------|-------------------|------------------|-------------------------|-----------------------|---------|
| Morele | - | 2554 | - | - | 5 |
| Brokuły | 1 | 779 | - | 2445 | - |
| Marchew | 4649 | 8836 | - | - | - |
| Jarmuż | - | - | - | 39550 | - |
| Papryka czerwona | 59 | 2379 | 2205 | - | - |
| Szpinak | - | 5597 | 0 | 11938 | - |
| Arbuz | - | 295 | 103 | 17 | 4868 |
| Pomidory | 112 | 393 | - | 130 | 3025 |
| Sałata rzymska | - | 1272 | - | 2635 | - |
| Mango | 17 | 445 | 11 | - | - |
| Seler | - | 150 | - | 232 | - |

| Produkt | α -karoten | β -karoten | β -kryptoksantyna | luteina + zeaksantyna | likopen |
|--------------------|-------------------|------------------|-------------------------|-----------------------|---------|
| Brukselka | 6 | 450 | 0 | 1590 | - |
| Kukurydza gotowana | - | - | - | 1800 | - |
| Persymona | - | 253 | 1447 | 834 | 158 |
| Słodkie ziemniaki | 0 | 9180 | 0 | 0 | - |

Piśmiennictwo

1. Kowalczyk-Nowakowska J, Dmoch-Gajzlerska E: Zagrożenie osteoporozą w wieku około-menopauzalnym. *Położ Nauka Prakt* 2009;2(6):12-17
2. Kamau E: Osteoporosis in the elderly, pharmacological and non pharmacological prevention and treatment. <https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/37954/THESIS%20FINAL.pdf?sequence=1>. Data wejścia: 19 grudnia 2015
3. Janiszewska M, Kulik T, Dziedzic M, Żołnierczuk-Kieliszek D, Barańska A: Osteoporoza jako problem społeczny - patogeneza, objawy i czynniki ryzyka osteoporozy pomenopauzalnej. *Probl Hig Epidemiol* 2015;96 (1):106-114
4. Hubert P, Lee S, Lee S, Chun O: Dietary polyphenols, berries, and age-related bone loss: a review based on human, animal, and cell studies. *Antioxidants* 2014;3: 144-158
5. Welch A, Hardcastle A: The effects of flavonoids on bone. *Curr Osteoporos Rep* 2014;12: 205-210
6. Inderjeeth C, Poland K: Management of osteoporosis in older people. *J Pharm Pract Res* 2010;40(3):229-234
7. Wawrzyniak A, Horst-Sikorska W: Osteoporoza starcza. *Pol Arch Med Wewn* 2008;118 (Suppl):59-62
8. Dew T, Day A, Morgan M: Bone mineral density, polyphenols and caffeine: a reassessment. *Nutr Res Rev* 2007;20:89-105
9. Zasadzka E, Wieczorowska-Tobis K: Zmiany w układzie ruchu w procesie starzenia się. *Gerontol Pol* 2014;3:161-165
10. Zhang Y, Zhong Z, Hou G, Jiang H, Chen J: Involvement of oxidative stress in age-related bone loss. *J Surg Res* 2011;169: 37-42
11. Almeida M: Aging mechanisms in bone. *Bonekey Rep* 2012;1:102
12. Lacativa P, de Fariar M: Osteoporosis and inflammation. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2010;54(2):123-132
13. D'Archivio M, Filesì C, Di Benedetto R, Gargiulo R, Giovannini C, Masella R: Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Ann Ist Super Sanita* 2007;43(4):348-361
14. Koszowska A, Dittfeld A, Puzoń-Brończyk A, Nowak J, Zubelewicz-Szkodzińska B: Polifenole w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. *Post Fitoter* 2013;4:263-266
15. Majewski G, Lubecka-Pietruszewska K, Kaufman-Szymczyk A, Fabianowska-Majewska K: Przeciwnowotworowe właściwości wybranych roślinnych polifenoli z grupy flawonoidów i stilbenów. *Zdr Publ* 2012;122(4):434-439
16. Welch A, MacGregor A, Jennings A, Fairweather-Tait S, Spector T, Cassidy A: Habitual flavonoid intakes are positively associated with bone mineral density in women. *J Bone Miner Res* 2012;27(9):1872-1878
17. Hardcastle A, Aucott L, Reid D, Macdonald H: Associations between dietary flavonoid intakes and bone health in a scottish population. *J Bone Miner Res* 2011;26:941-947

18. Shen CL, Wang P, Guernieri J, Yeh J, Wang J: Protective effect of green tea polyphenols on bone loss in middle-aged female rats. *Osteoporosis Int* 2008;19(7): 979-90
19. Shen CL, Yeh JK, Stoecker BJ, Chyu MC, Wang JS: Green tea polyphenols mitigate deterioration of bone microarchitecture in middle-aged female rats. *Bone* 2009;44(4):684-90
20. Shen CL, Cao JJ, Dagda RY, Tenner TE Jr, Chyu MC, Yeh JK: Supplementation with green tea polyphenols improves bone microstructure and quality in aged, orchidectomized rats. *Calcif Tissue Int* 2011;88(6):455-463
21. Shen CL, Yeh JK, Cao JJ, Tatum OL, Dagda RY, Wang JS: Green tea polyphenols mitigate bone loss of female rats in a chronic inflammation-induced bone loss model. *J Nutr Biochem* 2009;21(10):968-74
22. Shen CL, Yeh JK, Samathanam C, Cao JJ, Stoecker J, Dagda RY, Chyu MC, Dunn DM, Wang JS: Green tea polyphenols attenuate deterioration of bone micro-architecture in female rats with systemic chronic inflammation. *Osteoporosis Int* 2011;22(1):327-337
23. Hayashi K, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Hanai Y, Kato K, Tokuda H, Kozawa O: (-)-Epigallocatechin gallate reduces transforming growth factor beta-stimulated HSP27 induction through the suppression of stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase in osteoblasts. *Life Sci* 2008;82(19-20):1012-1017
24. Shen CL, Yeh JK, Cao JJ, Chyu MC, Wang JS: Green tea and bone health: Evidence from laboratory studies. *Pharmacol Res* 2011;62(2):155-161
25. Yamaguchi M, Baile CA, Zhu S, Shoji M: Bioactive flavonoid p-hydroxycinnamic acid stimulates osteoblastogenesis and suppresses adipogenesis in bone marrow culture. *Cell Tissue Res* 2013;354(3):74-750
26. Chiba H, Uehara M, Wu J, Wang X, Masuyama R, Suzuki K, Kanazawa K, Ishimi Y: Hesperidin, a citrus flavonoid, inhibits bone loss and decreases serum and hepatic lipids in ovariectomized mice. *J Nutr* 2003;133(6):1892-1897
27. Trzeciakiewicz A, Habauzit V, Mercier S, Barron D, Urpi-Sarda M, Manach C, Offord E, Horcajada MN: Molecular mechanism of hesperetin-7-O-glucuronide, the main circulating metabolite of hesperidin, involved in osteoblast differentiation. *J Agric Food Chem* 2010;58(1):668-675
28. Wong RW, Rabie AB: Effect of naringin on bone cells. *J Orthop Res* 2006;24:2045-2050
29. Boissy P, Andersen TL, Abdallah BM, Kassem M, Plesner T, Delaissé JM: Resveratrol inhibits myeloma cell growth, prevents osteoclast formation, and promotes osteoblast differentiation. *Cancer Res* 2005;65(21):9943-9952
30. Wattel A, Kamel S, Mentaverri R, Lorget F, Prouillet C, Petit JP, Fardelonne P, Brazier M: Potent inhibitory effect of naturally occurring flavonoids quercetin and kaempferol on in vitro osteoclastic bone resorption. *Biochem Pharmacol* 2003;65(1):35-42
31. Pang JL, Ricupero DA, Huang S, Fatma N, Singh DP, Romero JR, Chattopadhyay N: Differential activity of kaempferol and quercetin in attenuating tumor necrosis factor receptor family signaling in bone cells. *Biochem Pharmacol* 2006;71(6):818-826
32. Bandyopadhyay S, Lion JM, Mentaverri R, Ricupero DA, Kamel S, Romero JR, Chattopadhyay N: Attenuation of osteoclastogenesis and osteoclast function by apigenin. *Biochem Pharmacol* 2006;72(2):184-197
33. Lockwood B: The beneficial effects of soy isoflavones in osteoporosis of the elderly. *Elderly Nutr AgroFood Ind Hi-tech* 2008;19(5):38-41
34. Wei P, Liu M, Chen Y, Chen DC: Systematic review of soy isoflavone supplements on osteoporosis in women. *Asian Pac J Trop Med*. 2012;5(3):243-248
35. Polkowski K, Mazurek AP: Biological properties of genistein. A review of in vitro and in vivo data. *Acta Pol Pharm* 2000;57(2): 135-155

36. Gryszczyńska A, Gryszczyńska B, Opala B: Karotenoidy. Naturalne źródła, biosynteza, wpływ na organizm ludzki. *Post Fitoter* 2011;2:127-143
37. Eldahshan OA, Singab AN: Carotenoids. *J Pharmacogn Phytochem* 2013;2(1):225-234
38. Rao AV, Rao LG: Carotenoids and human health. *Pharmacol Res* 2007;55(3):207-216
39. Holden JM, Eldridge AL, Beecher GR, Buzzard M, Bhagwat S, Davis CS, Douglass LW, Gebhardt S, Haytowitz D, Schakel S: Carotenoid content of U.S. foods: an update of the database. *J Food Compos Anal* 1999;12:169-196
40. Sugiura M, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Yano M: High serum carotenoids associated with lower risk for bone loss and osteoporosis in post-menopausal Japanese female subjects: prospective cohort study. *PLoS One* 2012;7(12):e52643
41. Sahni S, Hannan MT, Blumberg J, Cupples LA, Kiel DP, Tucker KL: Inverse association of carotenoid intakes with 4-y change in bone mineral density in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr* 2009;89(1):416-424
42. Rao LG, Mackinnon ES, Josse RG, Murray TM, Strauss A, Rao AV: Lycopene consumption decreases oxidative stress and bone resorption markers in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2007;18(1):109-115
43. Mackinnon ES, Rao AV, Rao LG: Dietary restriction of lycopene for a period of one month resulted in significantly increased biomarkers of oxidative stress and bone resorption in postmenopausal women. *J Nutr Health Aging* 2011;15(2):133-138
44. Park CK, Ishimi Y, Ohmura M, Yamaguchi M, Ikegami S: Vitamin A and carotenoids stimulate differentiation of mouse osteoblastic cells. *J Nutr Sci Vitaminol*, 1997;43:281-296
45. Liang H, Yu F, Tong Z, Zeng W: Lycopene effects on serum mineral elements and bone strength in rats. *Molecules* 2012;17:7093-7102
46. Yamaguchi M: Role of carotenoid-beta-cryptoxanthin in bone homeostasis. *J Biomed Sci* 2012;19(1):36
47. Uchiyama S, Yamaguchi M: Oral administration of beta-cryptoxanthin prevents bone loss in ovariectomized rats. *Int J Mol Med*. 2006;17(1):15-20
48. Yamaguchi M, Igarashi A, Uchiyama S, Morita S, Sugawara K, Sumida T: Prolonged intake of juice (Citrus unshiu) reinforced with beta-cryptoxanthin has an effect on circulating bone biochemical markers in normal individuals. *J Health Sci* 2004;50(6):619-624