

## POLIFENOLII: ROL, SURSE ȘI BIODISPONIBILITATE

Voichița Hurgoiu\*

## REZUMAT

Polifenolii sunt metaboliți secundari ai componentelor plantelor care exercită o puternică acțiune antioxidantă în organismul uman. Ei au rol în prevenirea cancerului, osteoporozei, bolilor cardiovasculare și neurodegenerative.

Flavonoizii, polifenolii cei mai bine reprezentați în alimentele uzuale, se găsesc în majoritatea fructelor, legumelor și băuturilor de tipul ceaiului, vinului, berii, cacao și ciocolatei.

Biodisponibilitatea polifenolilor depinde de structura lor chimică și aportul alimentar; de variațiile individuale ale absorbției și metabolismului lor; de transportul plasmatic, preluarea în celule și excreția; de păstrarea și procesarea alimentelor.

**Cuvinte cheie:** polifenoli; rol; surse alimentare; metabolism; biodisponibilitate.

Polifenolii sunt metaboliți secundari ai componentelor plantelor având la bază acidul fenolic și cafeic care exercită acțiune antioxidantă puternică în organismul uman. Numărul lor este de peste 4000 iar pe măsura identificării au fost clasificați în funcție de numărul nucleilor de fenol și de elementele structurale care îi leagă (8).

Flavonoizii a căror structură conține doi nuclei aromatici legați de 3 atomi de carbon se împart în șase subclase: flavanoli, flavone, flavonoli, flavanone, izoflavone și antocianine (5,6).

## Rolul biologic al polifenolilor

Flavonoizii sunt polifenolii cei mai bine reprezentați în alimentație. Ei exercită prin metaboliții lor o puternică acțiune antioxidantă asupra lipidelor din plasmă prin diferite mecanisme:

- induc activitatea enzimelor superoxid dismutaza, catalaza și glutathionreductaza implicate în îndepărtarea oxigenului reactiv (3);
- cedează hidrogen și un electron la radicalii hidroxili, peroxili sau peroxinitritul din plasmă și membranele celulare (5);
- participă la reciclarea antioxidantilor endogeni,  $\alpha$ -tocoferolul și a ascorbatului (5,6);
- chelează fierul împiedicând conversiunea ionului feros sensibil la oxigen în ion feric și împiedică superoxidul care generează peroxizi în hepatocite (5,9);
- reduce oxidarea LDL și VLDL prin îndepărtarea radicalilor, sechestrarea unor ioni sau legarea apolipoproteinei B (15).

## ABSTRACT

**Polyphenols: role, sources and bioavailability**

Polyphenols are secondary metabolites of plants compounds with a strong antioxidant activity in the human organism. They play a role in the prevention of cancer, osteoporosis, cardiovascular and neurodegenerative diseases.

Flavonoids, the polyphenols best represented in the food, are present in almost all fruits, vegetables and beverages such as wine, tea, beer, cocoa and chocolate.

The bioavailability of polyphenols is dependent on their chemical structure; food; intake; individual variation of the absorption and metabolism; plasma transport; tissue uptake and excretion; food storage and processing.

**Key words:** polyphenols; role; food sources; metabolism; bioavailability.

Studiile epidemiologice au relevat rolul flavonoizilor în prevenirea bolilor cardio-vasculare, cancerului și osteoporozei.

Flavonoizii din ceai, cacao, ciocolată, vin roșu și bere diminuează sensibilitatea la oxidare a LDL-ilor, scad colesterolemia, cresc HDL-colesterolul, inhibă agregarea trombocitelor (4, 11, 14, 15).

Izoflavonele au proprietăți estrogenice cu rol în prevenirea cancerului și osteoporozei, au structura chimică similară cu a estrogenilor endogeni și acționează asupra receptorilor estrogeni (6,10). Izoflavonele împiedică fotooxidarea pielii prin acțiune antioxidantă, modulează enzimele de detoxifiere, protejează genele de efectele mutagene ale factorilor de mediu, au acțiune antimitotică, antiproliferativă și apoptotică (1,7, 9,14).

În raport cu numărul grupărilor hidroxil, flavonoizii pot exercita acțiune prooxidantă, citotoxică, preapoptotică (5).

Alte roluri ale polifenolilor includ creșterea densității osoase, stimularea termogenezei în țesutul gras brun (16), inhibarea citocromului P 450 în eritrocite și mărirea biodisponibilității unor medicamente. Naringina și naringenina din sucul de grapefruit inactivează citocromul P 450 în intestin și scad metabolismul presistemic al medicamentelor cărora le crește absorbția și acțiunea până la supradozare. S-a constatat că un singur pahar de suc de grapefruit mărește acțiunea și efectele adverse ale antagoniștilor canalului calciului, benzodiazepinelor, antihistaminelor, ciclosporinelor, antiaritmicele și a statinelor timp de 8-72 ore (2).

\* Prof. dr. Voichița Hurgoiu, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

## Sursele de polifenoli

Plantele conțin polifenoli în frunze, tulpini, fructe, semințe și coajă, de la acizii fenolici simpli și până la complexe cu greutate moleculară mare cum sunt taninii (5). Acidul fenolic se află sub formă de esteri în hemiceluloza din tărațele cerealelor iar acidul cafeic se găsește în cafea. Derivații hidrolizabili ai taninului conțin acizi fenolici în afine, coacăze, cireșe, struguri, mere și vin roșu (6,13).

Flavonoizii sunt polifenolii cei mai bine reprezentați în alimentație. În cadrul subclaselor de flavonoizi, flavonolii se găsesc în roșii, grapefruit, ceai, vin roșu, mere, tomate, broccoli, andive, mazăre, salată și ceapă; flavonele în învelișul fructelor și tomatoanelor, în vinul roșu, piper, țelină și pătrunjel; izoflavonele în soia; flavanolii în ceai; flavanonele în lămâi, grapefruit și portocale; antocianinele în fructele intens colorate cum sunt afinele, coacăzele, cireșele, prunele și strugurii (5,6,7,8).

Unii flavonoizi, cum este quercetina, sunt prezenți în toate plantele (fructe, cereale, legume, ceai, vin) în timp ce alții sunt specifici unui aliment (izoflavonele în soia, flavanonele în citrice). Majoritatea alimentelor vegetale conțin o combinație de mai mulți polifenoli care pot avea acțiuni sinergice sau antagonice (8).

Structura și acțiunea polifenolilor a fost mai amănunțit investigată la soia, ceai, cacao și vin. Soia conține izoflavonele daidzeina și genisteina care se leagă de receptorii estrogenilor, dislocă estrogenii endogeni, acționează asupra genelor, inhibând activitatea sintetazei estrogenilor. Ele acționează atât ca estrogeni cât și ca antiestrogeni endogeni în prevenirea cancerului de sân. Izoflavonele din soia mențin balanța dintre hormonii androgeni și estrogeni în țesuturile periferice, cresc activitatea osteoblaștilor și asigură densitatea osului (1, 10).

Ceaiul obținut din planta *Camellia sinensis* conține catechine care au o puternică activitate antioxidantă asupra LDL prin înlăturarea radicalilor liberi, hidroxizilor și peroxizilor, inhibă acțiunea citotoxică a LDL oxidate, favorizează migrarea macrofagelor de la endoteliul arterial, împiedică agregarea trombocitelor, diminuează colesterolul și LDL plasmatic și cresc raportul HDL-c / LDL-c, prevenind bolile cardiovasculare. Catechinele din ceai protejează genele de efectul mutagen al factorilor de mediu, se leagă direct de substanțele carcinogene, inhibă formarea aminelor heterociclice și cauzează apoptoza celulelor canceroase. Efectele ceaiului verde sunt superioare ceaiului negru datorită conținutului mai mare de catechine (9,14,16).

Cacao și ciocolata neagră conțin catechine, proantocianine și flavonoizi oligomerici cu acțiune antioxidantă. Epicatechinele din cacao și ciocolată leagă LDL și VLDL din plasmă și celulele endoteliului vascular, participă la reciclarea vitaminei E cedând un atom de hidrogen la radicalul de  $\alpha$ -tocoferol. Procianidinele împiedică activarea și agregarea trombocitelor. Ciocolata conține acid stearic cu efect hipocolesterolemiant și de scădere a LDL-cholesterolului (11, 15).

Vinul și berea conțin epicatechine și acid ferulic care le conferă acțiune antioxidantă asupra LDL, reduc nivelul plasmatic al colesterolului total, LDL-cholesterolului, trigliceridelor, cresc raportul HDL-c/LDL-c și împiedică agregarea trombocitelor. Etanolul din vin reduce sinteza proteinelor contractile în peretele vascular (4, 11). Conținutul de polifenoli este mai mare în vinul roșu, urmat de bere și apoi vinul alb. După Gorinstein și colab. (4) activitatea

antioxidantă a unui pahar de vin roșu este echivalentă cu a  $3^{1/2}$  pahare de bere și 12 pahare de vin alb. Resveratrolul, un polifenol din vinul roșu, exercită acțiune proapoptotică, induce sinteza și se leagă de receptorii estrogenilor (1).

Majoritatea plantelor conțin o mixtură de polifenoli. Conținutul lor din plante este dependent de tipul solului, expunerea la soare, precipitațiile și gradul de coacere. Concentrația acidului fenolic diminuează în cursul maturării plantei în timp ce antocianinele cresc. Există diferențe ale polifenolilor în raport cu modul de cultivare al plantelor, în grădini sau sere (8).

## Biodisponibilitatea polifenolilor

Acțiunile biologice ale polifenolilor depind de biodisponibilitatea lor din alimente. Eficiența biologică a polifenolilor este determinată de variabilitatea structurii și poziției în sursele alimentare, precum și de metabolismul lor în organism (12).

Majoritatea polifenolilor se află în alimente sub formă de esteri, glicozide și polimeri.

Flavonolii, flavonele, izoflavonele și antocianinele sunt glicozilate. Glicozilarea influențează proprietățile fizice, chimice și biologice ale polifenolilor. Glicozidele rezistă la hidroliza gastrică dar suferă acțiunea  $\beta$ -glicozidazelor intestinale și apoi sunt absorbite activ ca acizi fenolici în marginea în perie. Polifenolii legați de ramnoză sunt hidrolizați de microflora din colon.

Flavonolii din ceaiul verde sunt acilați cu acidul galic, au greutate moleculară mică și se absorb pasiv prin difuziune. Acizii ferulic și cafeic sunt esterificați cu glucide, acizi organici și lipide în cafea și pereții plantelor. În lipsa esterazelor intestinale la om, acidul cafeic nu se poate elibera din precursori iar polifenolii sunt supuși acțiunii fermentative a microflorei din colon.

Proantocianinele sunt polimeri cu greutate moleculară mare care nu se pot hidroliza în jejun (13). Antocianinele se absorb prin difuziune pasivă (5). Glicozidele izoflavonelor din soia necesită acțiunea  $\alpha$ -glicozidazelor intestinale, se absorb ca agliconi prin difuziune pasivă (12). Polifenolii care nu au fost absorbiți sunt fermentați de microflora din colon: *Bacteroides*, *Enterococcus casseliflavus*, *Streptococcus intermedius*, *Ramnococcus* în acizi monofenolici cu greutate moleculară mică absorbabilă în colon (13). Taninii din vinul roșu sunt hidrolizați de flora din colon în componenți aromatici (5). Acțiunea florei intestinale asupra polifenolilor din alimente scindează lignanii în enterolactone și enterodioli, daidzeina din soia în equol și genisteina în metilangoleusină care le conferă acțiuni biologice (12).

Acizii fenolici rezultați din degradarea microbiană a polifenolilor exercită acțiune locală asupra agenților oxidanți în prevenirea cancerului și a inflamațiilor în condițiile absorbției vitaminei C și E în segmentele intestinale superioare (8).

Metaboliții polifenolilor sunt supuși procesului de glicuroconjugare la nivel intestinal și hepatic, sulfoconjugării în ficat sau metilării în ficat și rinichi. Metaboliții conjugați au acțiune biologică diferită de a celor liberi. La nivel intestinal o parte din metaboliți sunt deconjugăți și intră în circuitul enterohepatic. Metaboliții flavonoidelor sunt transportați în plasmă legați de albumina serică sau de LDL.

Concentrația plasmatică depinde de aport, de tipul polifenolilor și de sursa alimentară. Quercetina, metabolit al

catechinelor și epicatechinei, este mai repede absorbită și atinge un nivel plasmatic mai înalt dacă provine din ceaiul verde, cacao sau vinul roșu la un aport similar cu cel din ceapă sau mere. Hesperetina din suc de portocale se absoarbe mai lent și atinge o concentrație mai mică, comparativ cu naringenina din aceeași cantitate de suc de grapefruit. Antocianinele și lignanii apar în plasmă tardiv după ingestie și ating concentrații mici (8). Izoflavonele din soia se absorb repede, se leagă de albuminele serice și își exercită rolul de fitoestrogeni (12).

La nivel tisular, celulele încorporează polifenolii prin mecanism specific. Preluarea și eliminarea metaboliților polifenolilor este specifică și independentă de concentrația sanguină: enterodioli și enterolactona ating concentrații mari în prostată; daidzeina, genisteina și equolul în sân, comparativ cu nivelul plasmatic.

Excreția metaboliților polifenolilor se face pe cale biliară și urinară. Derivații conjugați se elimină preferențial prin bilă. Flora intestinală posedă  $\beta$ -glicuronidaze, efectuează deconjugarea metaboliților iar agliconii liberi sunt reabsorbiți prin ciclul enterohepatic. Excreția urinară este în relație cu nivelul plasmatic. Flavanonele din citrice, în special naringenina din suc de grapefruit, daidzeina din soia se excretă în mare proporție prin urină, realizând concentrații plasmatice mici, în timp ce antocianinele și genisteina se elimină preferențial pe cale biliară (8).

Stocarea alimentelor vegetale, pregătirea culinară și procesarea industrială influențează biodisponibilitatea polifenolilor constituenți.

Stocarea alimentelor produce oxidarea lor cu modificarea culorii. Păstrarea făinii timp de peste 6 luni diminuează conținutul polifenolilor. Refrigerarea fructelor nu influențează conținutul polifenolilor dar păstrarea la rece a sucurilor este urmată de scăderea quercetinei și a procianidinilor. Decortizarea cerealelor, decojirea fructelor și a tuberculilor înlătură polifenolii care sunt situați predominant în partea exterioară. Tratarea termică a alimentelor prin fierbere și prăjire reduce conținutul de polifenoli. Fragmentarea alimentelor în cursul măcinării produce oxidarea polifenolilor prin eliberarea oxidazelor din citoplasmă. Prepararea sucurilor de fructe îndepărtează unii flavonoizi. În gem și compot, enzimele proteolitice hidrolizează esterii unor metaboliți ai polifenolilor. Macerarea fructelor la prepararea vinului permite difuziunea și solubilizarea polifenolilor în suc, crescând capacitatea antioxidantă.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Brownson DM, Azios NG, Fuqua BK, Dharmawaedhans SF, Mabry TJ.** - Flavonoid effects relevant to cancer. *J Nutr* 2002; 132: 3482S-3489S.
2. **Dahan A, Altman H.** - Food-drug interactions: grapefruit juice augments drug bioavailability: mechanism, extent and relevance. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:1-9.
3. **Drageted LO.** - Antioxidant actions of polyphenols in humans. *Int J Vitam Nutr Res* 2003; 73: 112-119.
4. **Gorinstein S, Caspi A, Libman I, Trakhtenberg S.** - Cardioprotective effects of alcohol consumption: contemporary concepts. *Nutr Res* 2002; 22: 659-666.
5. **Heim KE, Tagliaferro AR, Bobilya DJ.** - Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *J Nutr Biochem* 2002; 13: 572-584.
6. **Hurgoiu V.** - Alimente funcționale. *Ed Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca, 2004.*
7. **Kampman E, Arts ICW, Hollman PCH.** - Plant food versus compounds in carcinogenesis: observational versus experimental human studies. *Int J Vitam Nutr Res* 2003; 73: 70-78.
8. **Manach C, Scalbert A, Morand C, Remesy C, Jimenez L.** - Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 727-747.
9. **McKay DL, Blumberg JB.** - The role of tea in human health: an update. *J Amer Coll Nutr* 2002; 21: 1-13.
10. **Oerter Klein K.** - Isoflavones, soy-based infant formulas and relevance to endocrine function. *Nutr Res* 1998; 56: 193-204.
11. **Rein D, Paglieroni TG, Pearson DA, Wun T, Schmitz HH, Gosselin R, Keen CL.** - Cocoa and wine polyphenols modulate platelet activation and function. *J Nutr* 2000; 130: 2120S-2126S.
12. **Rowland I, Faughnan M, Hoey L, Wahala K, Williamson G, Cassidy A.** - Bioavailability of phytoestrogens. *Brit J Nutr* 2003; 89: S45-S58.
13. **Scalbert A, Williamson G.** - Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J Nutr* 2000; 130: 2073S-2085S.
14. **Trevisanato SI, Kim YI.** - Tea and health. *Nutr Rev* 2000; 58: 1-10.
15. **Wan Y, Vinson JA, Etherton TD, Proch J, Lazarus Sa, Kris-Etherton PM.** - Effects of cocoa powder and dark chocolate on LDL oxidative susceptibility and prostaglandin concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 596-602.
16. **Yang CS, Landau JM.** - Effects of tea consumption on nutrition and health. *J Nutr* 2000; 130: 2409-2412.