

Úprava hladiny cholesterolu rostlinnými prostředky

PharmDr. Miloš Potužák

Lékárna, Bakov nad Jizerou

Rostlinné látky ovlivňují zvýšené sérové hladiny cholesterolu různými mechanismy, omezují vstřebávání cholesterolu a žlučových kyselin ve střevě, inhibují syntézu cholesterolu v játrech, chrání LDL-cholesterol před oxidací a zvyšují obsah HDL-cholesterolu na úkor LDL-cholesterolu.

Klíčová slova: lipoproteiny, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, žlučové kyseliny, steroly, S-allylcystein, vláknina, antioxidanta, flavonoidy.

Modifying cholesterol level with plant substances

Plant substances affect elevated serum cholesterol levels by a variety of mechanisms: they reduce intestinal cholesterol and bile acid absorption, inhibit hepatic cholesterol synthesis, protect LDL-cholesterol from oxidation, and increase HDL-cholesterol content at the expense of LDL-cholesterol.

Key words: lipoproteins, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, bile acids, healing drug, sterols, S-allyl cysteine, fiber, antioxidants, flavonoids.

Prakt. lekár., 2011, 1 (1): 52–54

Slovo cholesterol se stalo v poslední době synonymem pro původce civilizačních kardio-vaskulárních chorob. Cílem sdělení je podat informaci o významu cholesterolu pro lidský organizmus i možnostech regulace zvýšených hladin pomocí fytofarmak a rostlinných potravních doplňků.

Cholesterol je steroidní živočišný alkohol, rozpustný v tucích. Jedná se o látku tělu vlastní, která vzniká nejen v játrech, ale i v kůži, kůře nadledvin, střevě, varlatech a dalších orgánech. Denní syntéza, plně kryjící potřebu, činí asi 1 g, přibližně 0,3 g cholesterolu je přijímáno potravou. Cholesterol se podílí na stavbě buněčných membrán, je prekurzorem steroidních hormonů a vitamínu D₃. Velké množství cholesterolu je metabolizováno játry na žlučové kyseliny, které spolu s ním zajišťují emulgační vlastnosti žluči. Kromě žlučových kyselin vznikají z cholesterolu neutrální steroly a oba typy sloučenin jsou vylučovány stolicí.

Hlavním důvodem pro studium biosyntézy a metabolismu cholesterolu je riziko související s ukládáním jeho esterů v hladké svalovině stěn arterií a tvorbou aterosklerotických plátů s možností oxidace lipoproteinových částic působením volných radikálů. Další složkou plátů jsou pěnové buňky z přeměněných makrofágů. Oxidace způsobí spolu se vznikem vápenatých solí ztuhnutí původně plastické struktury, která společně s tromby postupně ucpává cévu a je základem ischemizace tkání. Rovněž nebezpečí vzniku pankreatitidy při vyšších hladinách VLDL (very low density lipoprotein) představuje značné zdravotní riziko (1, 2, 3, 4).

Biosyntéza cholesterolu je poměrně dobře prostudována. V rané fázi probíhá přeměna aktivované kyseliny 3-hydroxy-3-metylglutarové (HMG-CoA) na kyselinu mevalonovou. Ovlivnění této reakce, katalyzované HMG-CoA-reduktázou, je častým cílem farmakologů. V současnosti převládá terapeutická inhibice HMG-CoA-reduktázy statiny. Fyziologicky snižuje biosyntézu cholesterolu také vstřebaný exogenní cholesterol (1, 2, 3, 4).

Transport cholesterolu (syntetizovaného i přijatého s potravou) zajišťují makromolekulární lipoproteinové nosiče, lišící se stavbou i hustotou. Jádro částic tvoří triacylglyceroly a estery cholesterolu, obal fosfolipidy a cholesterol, povrch pak proteiny (apolipoproteiny). Nejnižší hustotu mají chylomikra, vznikají v epitelu tenkého střeva ze vstřebaných lipidů, obsahují hlavně triacylglyceroly a jsou vychytávány především tukovou tkání. VLDL (very low density lipoprotein) jsou tvořeny v játrech, ztrátou části triglyceridů přechází na částice vyšší hustoty LDL (low density lipoprotein) s větším podílem cholesterolu. Pro vstup do buněk slouží LDL receptory, pokud chybí, LDL vychytávají makrofágy za vzniku pěnových buněk. LDL nosiče mají proto klíčový význam při vzniku aterosklerotických plátů. Částice HDL (high density lipoprotein) vznikají v játrech a ve střevě, typický je vysoký podíl fosfolipidů a proteinů. Podílejí se na uvolnění cholesterolu z arteriálních stěn, brání oxidaci lipoproteinů a jsou prezentovány jako „dobrý lipoprotein“ (1, 2, 3, 4). Třídění lipoproteinů podle hustoty je však velmi rámcově

a v každé skupině existuje řada podtypů dělitelných elektroforeticky (5).

V játrech je exogenní i endogenní cholesterol částečně metabolizován na žlučové kyseliny a společně tvoří základ žluči. Blokováním zpětné resorpce žlučových kyselin ve střevě lze dosáhnout zvýšení množství LDL-cholesterolu, který je v játrech přeměňován na žlučové kyseliny (2, 3, 4).

Zatímco sérové hladiny triacylglycerolů (syn. triglyceridy) jsou udávány sumárně a hodnoty pod 1,5 mg/ml jsou považovány za fyziologické (2), v případě cholesterolu se standardně hodnotí hladiny cholesterolu celkového i jeho LDL a HDL frakce (tabulka 1).

Cílem prevence i léčebných zásahů fytofarmaky je udržet nebo normalizovat správnou hladinu cholesterolu.

Z výše uvedeného přehledu jsou zřejmé možnosti regulace hladin cholesterolu a jeho sloučenin, ale za základ komplexního přístupu je stále považováno snížení obsahu cholesterolu v potravě.

Fytofarmaka působí různými mechanismy a především:

- omezují vstřebávání exogenního i endogenního cholesterolu a žlučových kyselin ve střevě a podporují vylučování těchto látek stolicí: (např. vláknina, tj. rozpustné i nerozpustné oligosacharidy a polysacharidy, v tenkém střevě ale nestravitelné (včetně β-glukanů a ovocných pektinů), steroly (např. β-sitosterol) a stanoly časté v olejích lisovaných ze semen nebo klíčků),

Tabulka 1. Vybrané normální hodnoty hladiny cholesterolu (mmol/l) (6)

Věk	cholesterol celkový	cholesterol LDL	cholesterol HDL
ženy 15–25 let		1,5–3,7	
ženy 25–55 let		2,2–4,2	
ženy 55–110 let		2,2–4,5	
muži 15–25 let		1,5–3,9	
muži 25–55 let		2,2–4,5	
muži 55–110 let		2,2–4,3	
ženy 15–110 let			1,3–2,3
muži 15–110 let			1,1–2,1
ženy a muži 15–40 let	3,1–5,2		
ženy a muži 40–110 let	3,8–5,8		

- snižují syntézu cholesterolu v játrech aj. tkáňních inhibicí HMG-CoA reduktázy (např. deriváty S-allylcysteinu, lovastatin),
- zvyšují koncentraci HDL-cholesterolu v poměru k LDL-cholesterolu (např. tokotrienoly, extrakt z *Cynara scolymus*),
- chrání rizikový LDL-cholesterol před oxidací (např. flavonoidy, isoflavony, karotenoidy, proanthokyany, deriváty S-allylcysteinu, stilbeny (trans-resveratrol), tokoferoly, vitamin C, vyšší nenasycené mastné kyseliny aj.) (2, 7, 8, 9, 10, 11).

Celá řada fytofarmak obsahuje různé typy látek vyhovujících výše uvedeným podmínkám, proto mohou rostlinné přípravky ovlivňovat i několik míst syntézy a metabolismu cholesterolu současně. Na základě těchto znalostí lze komponovat přípravky a sestavovat také čajové směsi určené k úpravě hladiny cholesterolu. V zahraničí jsou aplikovány také izolované látky, např. β -sitosterol, který brání vstřebávání cholesterolu na základě strukturální podobnosti (2). Optimální je denní příjem 2 g sterolů v potravě, vyšší dávky snižují hladiny karotenoidů v krvi (11).

Z velkého množství drog, u nichž byly pozorovány účinky na hladinu cholesterolu, zahrnuje následující přehled pouze některé.

Cibule druhu *Allium sativum* (česnek setý) a *Allium cepa* (cibule kuchyňská) obsahují různé deriváty S-allylcysteinu, které inhibují HMG-CoA reduktázu (efekt statinu), chrání LDL-cholesterol před oxidací a působí jako antiagregans (2, 7, 8, 9). Plod druhu *Avena sativa* (oves setý) obsahuje v porovnání s ostatními obilninami více ve vodě rozpustných β -glukanů, které brání vstřebávání žlučových kyselin ve střevě, tím dochází k zvýšené konverzi cholesterolu v játrech provázené poklesem sérové hladiny LDL-cholesterolu, navíc tokotrienoly (s aktivitou vitaminu E) brzdí syntézu cholesterolu inhibicí HMG-CoA reduk-

tázy (7, 8). Flavonoidy přítomné v zelených listech druhu *Camellia sinensis* (čajovník čínský) brání oxidaci LDL-cholesterolu, extrakty snižují sérové hladiny cholesterolu, triacylglycerolů a LDL, ale zvyšují obsah HDL (8). Polymerní galaktomannany z plodů druhu *Ceratonia siliqua* (rohovník obecný) snižují vstřebávání cholesterolu a žlučových kyselin ze střeva (7, 8). Mletý endosperm ze semen druhu *Cyamopsis tetragonolobus*, zvaný guar, obsahuje galaktomannany, které významně redukuje hladinu celkového cholesterolu (až o 15 %) i LDL-cholesterolu, ale zachovávají hladinu HDL-cholesterolu (7). Extrakty z mladých úborů druhu *Cynara scolymus* (artyčok zeleninový) snižují hladinu triacylglycerolů a LDL-cholesterolu a naopak zvyšují hladinu HDL-cholesterolu, flavonoidy cynarosid a luteolin pravděpodobně blokují HMG-CoA reduktázu (7, 8). Plod druhu *Emblia officinalis* (emblika lékařská) snižuje hladinu celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, triacylglycerolů a zvyšuje naopak hladinu HDL-cholesterolu (7, 8). Houba *Ganoderma lucidum* (lesklokorka lesklá), známá jako reishi, snižuje hladinu cholesterolu až o 20%, předpokládá se účinek polysacharidových frakcí a omezení vstřebávání cholesterolu ze střeva působením neobvyklých karboxylových triterpenů, které je silnější než v případě β -sitosterolu (7, 8). K snížení hladiny celkového i LDL-cholesterolu dochází při náhradě živočišných produktů proteiny ze semene druhu *Glycine max* (soja luštinatá). Kromě toho, sojové steroly brzdí vstřebávání cholesterolu a žlučových kyselin ve střevě (7, 8). List druhu *Gymnema sylvestre* (gymnema lesní – ind. gurmar), obsahuje soubor triterpenových saponinů snižujících hladinu krevního cukru i triacylglycerolů (8). Plody druhu *Hippophae rhamnoides* (rakytník řešetlákový) snižují hladinu sérového cholesterolu (8). Různé druhy sladkovodních řas rodu *Chlorella* omezují vstřebávání cholesterolu a žlučových kyselin. Zdrojem karagenu je mořská řasa *Chondrus*

crispus, jejíž sliz snižuje hladinu krevního cholesterolu (8). Dřevokazná houba *Lentinus edodes* (houževnatec jedlý) obsahující β -glukan lentinan snižuje hladinu cholesterolu, triglyceridů a fosfolipidů (7, 8). Plody druhu *Persea americana* (hruškovec přelahný – avokádo) snižují hladinu cholesterolu působením sterolů, nenasycených mastných kyselin a sloučenin s aktivitou vitaminu E (8). Semeno druhu *Linum usitatissimum* (len setý) obsahuje vysoký podíl esterů nenasycené kyseliny linolové a α -linolenové, dále vlákninu, která zvyšuje fekální vylučování žlučových kyselin. Komplex látek snižuje hladinu cholesterolu, nenasycené mastné kyseliny vychytávají volné radikály, přičemž kyselina α -linolenová zvyšuje sérové hladiny omega-3-kyselin EPA (eikosa-pentaenová kyselina) a DHA (dokosahexaenová kyselina), jejichž je prekurzorem (7, 8). Steroly (β -sitosterol) v plodech a kořenové kůře druhu *Lycium chinense* (kustovnice čínská) brání vstřebávání cholesterolu ze střeva (7, 8). Saponiny a steroly v listu druhu *Medicago sativa* (tolice setá, lidově vojtěška) snižují vstřebávání a hladinu cholesterolu v séru (8). Olej z plodů druhu *Olea europaea* (olivovník evropský) snižuje hladinu celkového cholesterolu a omezuje jeho vstřebávání ve střevě (7). Osemení (otruby) druhu *Oryza sativa* (rýže setá) kromě vlákniny obsahuje komplex sterolů (β -sitosterol, γ -oryzanol), které omezují vstřebávání cholesterolu ze střeva a kyselinou α -linolenovou, zvyšující sérové hladiny omega-3-kyselin EPA a DHA (7, 8). Izolované ginsenosidy z kořene druhu *Panax ginseng* (všehož ženšenový) snižují u krys sérové hladiny cholesterolu (10). Olej ze semen druhu *Perilla frutescens* (perila křovitá) obsahuje omega-3 kyselinu α -linolenovou a snižuje sérové hladiny cholesterolu a triacylglycerolů (7, 8). Sliz ze semen a osemení druhu *Plantago ovata* (syn. *P. isphagula*) (jitrocel vejčitý) a *Plantago psyllium* (syn. *P. afra*) (chmelík blešníkový) omezují vstřebávání cholesterolu a žlučových kyselin ve střevě, čímž dochází sekundárně k zvýšené metabolizaci cholesterolu v játrech (8). Domácí dřevokazná houba *Pleurotus ostreatus* (hlíva ústříčná) omezuje vstřebávání cholesterolu ve střevě účinkem polysacharidů (β -glukan pleuran) a jeho syntézu inhibicí HMG-CoA-reduktázy lovastatinem (12). Saponiny z kůry druhu *Quillaja saponaria* (mýdlokor tupolistý) omezují vstřebávání žlučových kyselin ze střeva (8). Kvasinky druhu *Saccharomyces boulardii* vytvářejí směs sterolů, které brání vstřebávání cholesterolu a žlučových kyselin ze střeva (8). Flavonoidní aglykon wogonin z kořene druhu *Scutellaria baicalensis* (šišk bajkalský) zvyšuje hladinu HDL-

cholesterolu u krys (10). Rutin izolovaný z poupat druhu *Sophora japonica* (jerlín japonský) podaný i. v. psům snižuje hladinu cholesterolu v játrech i v séru (10). Sladkovodní řasa rodu *Spirulina* snižuje celkový cholesterol a zvyšuje hladinu HDL-cholesterolu (8). Extrakt z kůry indického stromu *Terminalia arjuna* (vrcholák pravý) obsahující flavonoidy a triterpenové saponiny snižuje hladinu sérového cholesterolu a LDL (7, 8). Isoflavony z květu *Trifolium pratense* (jetel luční) zvyšují vylučování žlučových kyselin stolicí a snižují tím hladinu sérového LDL-cholesterolu (8). Kombinace sterolů a vlákniny uložených v osemení a klíčcích druhu *Triticum aestivum* (pšenice obecná) omezuje vstřebávání cholesterolu a žlučových kyselin ve střevě (8). Extrakt z listu druhu *Vaccinium myrtillus* (borůvka černá) snižuje sérové hladiny cholesterolu i triacylglycerolů (8). Plody druhu *Vitis vinifera* (réva vinná) obsahují silná antioxidanta (flavonoidy, karotenoidy, anthokyany, katechinové třísloviny, trans-resveratrol), která brání oxidaci LDL-cholesterolu (8). Směs sterolů z osemení druhu *Zea mays* (kukuřice setá) omezuje vstřebávání cholesterolu a žlučových kyselin ve střevě (8). Oddenek druhu *Zingiber*

officinale (zázvor lékařský) snižuje hladinu sérového cholesterolu (10).

Ne všechny léčivé drogy cholesterol snižují. Např. káva, pražená semena druhu *Coffea arabica* (kávovník arabský), obsahuje diterpeny kafestol a kahweol, které mohou zvyšovat hladiny triacylglycerolů a VLDL a následně zvýšit i obsah LDL cholesterolu. Problematické látky zachytí papírový filtr a překapávaná káva je údajně vhodnější (8).

Závěrem lze říci, že rostlinné prostředky, včetně mnoha našich potravin, ovlivňují různými mechanismy sérovou hladinu cholesterolu. Hranice mezi fytofarmakem a potravním doplňkem není ostrá a záleží na délce podávání a vhodné skladbě naší potravy, doplněné komerčními přípravky, aby bylo dosaženo žádaných hodnot hladiny cholesterolu.

Literatura

1. Harper HA. Přehled fyziologické chemie. vyd. 1. Praha: Avicenum, 1977.
2. Katzung BG. Základní a klinická farmakologie. vyd. čes. 2. Jinočany: H&H, 2006.

3. Lüllmann H, et al. Farmakologie a toxikologie. vyd. čes. 1. Praha: Grada Publishing, 2002.
4. Lincová D, Farghali H, et al. Základní a aplikovaná farmakologie. vyd. I. Praha: Galén, 2002.
5. Babjuk J. osobní sdělení 1993.
6. <http://www.ordinace.cz/laboratorni-hodnoty/114/> (12. 07. 2009).
7. Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe. Berlin Heidelberg Springer-Verlag, 2001.
8. Jellin JM, et al. Natural medicines comprehensive database. vyd. 4. Stockton, 2002.
9. WHO monographs on selected medicinal plants. WHO 1999.
10. Tang W, Eisenbrand G. Chinese Drugs of Plant Origin. Berlin: Springer-Verlag, 1992.
11. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. Lancet 2000; 320: 861–864.
12. Bobek P, et al. Dietary oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) accelerates plasma cholesterol turnover in hypercholesterolaemic rat. Physiol Res. 1995; 44(5): 287–291.

PharmDr. Miloš Potužák

Lékárná

Tyršova 896, 294 01 Bakov nad Jizerou
lekbakov@tiscalli.cz

